

Université de Montréal

Imagerie par susceptibilité magnétique appliquée aux seins

par
Sébastien Rochon-Coutu

Département de physique
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en physique médicale

Décembre, 2013

© Sébastien Rochon-Coutu, 2013.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Imagerie par susceptibilité magnétique appliquée aux seins

présenté par:

Sébastien Rochon-Coutu

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Richard Leonelli,	président-rapporteur
Gilles Beaudoin,	directeur de recherche
Guillaume Gilbert,	codirecteur
Andrea Bianchi,	membre du jury
Louis-André Hamel,	examineur externe

Mémoire accepté le: 10 Décembre 2013

RÉSUMÉ

Le manuscrit suivant porte sur le développement d'une méthodologie de cartographie de la susceptibilité magnétique. Cette méthodologie a été appliquée au niveau des seins à des fins de détection de microcalcifications. Afin de valider ces algorithmes, un fantôme numérique ainsi qu'un fantôme réel ont été créés. À l'aide de ces images, les paramètres modifiables de notre méthodologie ont été ajustés. Par la suite, les problèmes reliés à l'imagerie du sein ont été explorés, tel la présence de gras ainsi que la proximité des poumons. Finalement, des images *in vivo*, acquises à 1.5 et 7.0 Tesla ont été analysées par notre méthodologie. Sur ces images 1.5T, nous avons réussi à observer la présence de microcalcifications. D'un autre côté, les images 7.0T nous ont permis de présenter un meilleur contraste que les images standards de magnitude.

Mots clés: Imagerie par résonance magnétique, seins, cancer, cartographie de la susceptibilité magnétique, détection, microcalcifications, régularisation.

ABSTRACT

The following manuscript is about the development of a methodology called quantitative susceptibility mapping. This methodology was applied to the breast with the purpose of detecting microcalcifications. To validate these algorithms, a digital phantom and a water phantom were created. Using these images, adjustable parameters were adjusted on our methodology. Thereafter, problems related to breast imaging, like the presence of fat and the proximity of the lungs, were explored. Finally, *in vivo* images, acquired at 1.5 and 7.0 Tesla were analyzed by our methodology. On these 1.5T images, we successfully observed the presence of microcalcifications. On the other hand, the 7.0T images allowed us to provide a better contrast than the standard magnitude images.

Keywords: Magnetic resonance imaging, breasts, cancer, quantitative susceptibility mapping, detection, microcalcification, regularization.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES SIGLES	xiii
NOTATION	xiv
DÉDICACE	xv
REMERCIEMENTS	xvi
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 : THÉORIE	5
2.1 Signal IRM	5
2.1.1 Signal complexe	5
2.1.2 Séquence écho de gradient	10
2.1.3 Bruit des images de magnitude et de phase	12
2.2 Susceptibilité magnétique	15
2.2.1 Définition	16
2.2.2 Influence sur la phase	16
2.3 Algorithme d'imagerie par susceptibilité magnétique	17
2.3.1 Élimination des repliements de la phase	20

2.3.2	Estimation du champ local	21
2.3.3	Cartographie de la susceptibilité magnétique	23
2.4	Séparation de la graisse	26
2.4.1	<i>Déphasage chimique</i> de la graisse	27
2.4.2	Algorithme de séparation	29
2.4.3	Acquisition <i>en phase</i>	30
CHAPITRE 3 :	SIMULATION NUMÉRIQUE	32
3.1	Méthodologie	32
3.2	Résultats	35
3.3	Synthèse	40
CHAPITRE 4 :	FANTÔME RÉEL	46
4.1	Méthodologie	46
4.2	Résultats	49
4.3	Synthèse	49
CHAPITRE 5 :	IMAGES IN VIVO DE SEINS À 1.5T	58
5.1	Méthodologie	58
5.2	Résultat	59
5.3	Synthèse	61
CHAPITRE 6 :	IMAGES À 7.0T	64
6.1	Méthodologie et Résultats	64
6.2	Synthèse	67
CHAPITRE 7 :	DÉVELOPPEMENTS FUTURS	69
7.1	Fantôme numérique	69
7.2	Séparation de la graisse	70
7.3	Régularisation	71

7.4	Imagerie <i>in vivo</i>	72
CHAPITRE 8 : CONCLUSION		74
8.1	Validation des algorithmes	74
8.2	Acquisitions <i>in vivo</i>	77
8.3	Développements futurs	78
BIBLIOGRAPHIE		80

LISTE DES TABLEAUX

3.I	Valeur moyenne des voxels appartenant à des classe de susceptibilité non-nulle. <i>Paramètres du fantôme numérique</i> : $TE = 23.0\ ms$, $B0 = 1.5T$. <i>Paramètres de régularisation</i> $l1$; $\lambda = 1.5e^{-2}$. <i>Paramètre de régularisation</i> $l2$; $\beta = 2.0e^{-4}$	36
3.II	Valeur efficace (RMSD) 3.1 calculée pour les voxels appartenant à une classe de susceptibilité non-nulle	36
4.I	Temps d'écho générant le meilleur CNR pour un fantôme d'eau et un fantôme numérique d'une bille de verre présente dans un milieu homogène	56

LISTE DES FIGURES

2.1	<p>(a) Alignés selon le champ B_0, les excès de spins parallèles oscillent à la fréquence de Larmor autour de l'axe \hat{z}. Lorsqu'une onde RF est appliquée en \hat{y} (b), la magnétisation bascule vers le plan transverse ($\hat{z} \otimes \hat{y} = -\hat{x}$). L'angle de nutation de la magnétisation dépendra du temps d'application et de la puissance de l'onde RF (c) . Source de l'image : University of Liverpool, thèse de Mike Puddephat's</p>	8
2.2	<p>(a) Production d'une force électromotrice par la variation de la direction du champ magnétique de la magnétisation des spins des noyaux d'hydrogène. Forme du signal relatif mesuré par l'antenne (b) . Source de l'image : University of Liverpool, thèse de Mike Puddephat</p>	8
2.3	<p>Exemple d'une image de magnitude (a) et d'une image de phase (a). La région extérieure au crâne est masquée pour la phase car, telle que présentée par l'équation 2.15, les valeurs de celle-ci ne sont que du bruit dans un milieu dépourvu de signal (i.e. l'air). . .</p>	10
2.4	<p>Principe d'une acquisition écho de gradient</p>	11

2.5	Ces 4 figures sont une représentation des spins d'une séquence gradient-écho dans leur référentiel. Après l'application du pulse R.F., la magnétisation totale est basculée dans le plan XY (a). L'application d'un gradient G_z n'affecte pas tous les spins de la même manière, résultant en un déphasage (b). Après un certains temps, le gradient est inversé (c). Lorsque les deux moments d'ordre zéro (produit entre la durée et la force) générés par les gradients deviennent égaux, le déphasage généré par les gradients devient nul, et les spins se remettent en phase (en supposant qu'aucune autre source de déphasage ne soit présente) (d). Source de l'image : <i>Functional MRI : Methods and Applications</i> , University of Nottingham, thèse de Stuart Clare	12
2.6	Représentation de deux effets (déphasage et diminution du signal) liés au temps d'écho appliqués sur le CNR. La courbe résultante atteint son maximum lorsque $TE = T2_B^*$ (50 ms ici).	15
2.7	18
2.8	Cartographie de la susceptibilité magnétique sous forme d'organigramme, de la réception du signal complexe jusqu'à la résolution de l'équation régularisée.	27
2.9	Déphasage chimique (ppm) des atomes d'hydrogène composant la triglycérine selon leur(s) liaison(s) chimique(s). À titre indicatif, un atome d'hydrogène non-lié aurait un déphasage nul alors qu'un atome lié à l'oxygène dans une molécule d'eau aurait un déphasage de 4.7 ppm. Source : Separation of Water and Fat Signal in Magnetic Resonance Imaging, thèse de Johan Berglund.	28
3.1	Fantôme numérique à classes multiples	34
3.2	Vues non-axiales, permettant de visualiser l'effet dipôle	35

3.3	Comparaison entre la distribution de susceptibilité (en ppm) originale générée par le fantôme numérique (a et b) à classes multiples et la distribution de susceptibilité (en ppm) reconstruite à l'aide d'algorithmes de type $l1$ (c et d) et $l2$ (e et f).	37
3.4	Effet de la variation du paramètre régularisant α ($l1$) et β ($l2$) sur la reconstruction des images générées par un fantôme numérique de champ B_0 égal à 1.5T.	38
3.5	Détermination du temps d'écho générant le meilleur ratio contraste-à-bruit sur des inclusions de susceptibilité non-nulle par <i>filtrage homodyne</i> . Images initiales générées par un fantôme numérique de champ B_0 égal à 1.5T a et 3.0T b	41
3.6	Reconstruction par régularisation avec des paramètres quasi-optimaux ($L1 : \lambda = 2.0e^{-4}$, $L2 : \beta = 1.5e^{-2}$, $TE = 16.1$ ms, $B_0 = 1.5T$) d'une distribution de susceptibilité connue afin de déterminer la résolution maximale de la méthode	41
3.7	Reconstruction par régularisation avec des paramètres sous-optimaux d'une distribution de susceptibilité connue afin de déterminer l'impact des paramètres sur la résolution	42
4.1	Fantôme conique imagé par un IRM Philips ®Achieva X TM 3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.	47
4.2	Fantôme simpliste imagé par un IRM Philips ®Achieva X TM 3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.	48
4.3	Fantôme simpliste imagé par un IRM Philips ®Achieva X TM 3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.	50
4.4	<i>Filtrage homodyne</i> , vue trois axes d'une bille de verre dans un bol d'eau dopée au Gadolinium ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$).	50

4.5	Régularisation $l1$, vue trois axes d'une bille de verre dans un bol d'eau dopée au Gadolinium ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$, $\lambda = 2.0e^{-3}$) . . .	51
4.6	Variation du ratio contraste-à-bruit en fonction du temps d'écho, pour une bille de verre suspendue dans un bol d'eau dopée de gadolinium	51
4.7	Évolution de l'effet dipôle sur une image régularisée $l1$ en fonction du paramètre régularisant λ ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$).	53
4.8	Démonstration de la surestimation de la taille pour diverses méthodes d'imagerie pouvant être utilisées par un radiologue	55
4.9	Variation du ratio contraste-à-bruit en fonction du temps d'écho, calculé par <i>filtrage homodyne</i> ainsi que la magnitude 2.16, pour une bille de verre suspendue dans un bol d'eau dopée de gadolinium.	57
5.1	Comparaison entre image standard (magnitude), distribution de susceptibilité magnétique (Philips ®Achieva XR TM $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6 ms$, séquence écho de gradient) et mammographie par rayons X pour la volontaire 1.	59
5.2	Comparaison entre image standard (magnitude), distribution de susceptibilité magnétique (Philips ®Achieva XR TM $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6 ms$, séquence écho de gradient) et mammographie par rayons X pour la volontaire 2.	60
5.3	Tranche d'un cerveau possédant calcification ($\chi < 0$) et hémorragie ($\chi > 0$), acquise à 3.0T (écho de gradient, $TE = 29.93ms$) . .	62
6.1	Fantôme de sein imagé par un IRM Philips ®Achieva TM 7.0T, avec un temps d'écho de 7.0 ms.	65
6.2	Image <i>in vivo</i> acquise par un IRM Philips ®Achieva TM 7.0T, avec un temps d'écho de 7.0 ms.	66

LISTE DES SIGLES

CNR	Ratio contraste-à-bruit
CT-scan	Tomodensitomètre
DTF	Transformée de Fourier discrète
f.e.m.	Force électromotrice
Hz	Hertz
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ms	Milliseconde
PDF	Projection sur un champ de dipôle
PPM	Partie par million
QSM	Cartographie de la susceptibilité magnétique
RF	Radiofréquence
ROI	Région d'intérêt
SNR	Ratio signal-à-bruit
SWI	Image pondérée par la susceptibilité magnétique
T	Tesla
TE	Temps d'écho
TR	Temps de répétition

NOTATION

i	Notation complexe où $i \equiv \sqrt{-1}$
$ $	Norme d'un nombre complexe
$ _1$	Norme $l1$ telle que $\ \mathbf{x}\ _1 = x_1 + \dots + x_n $
$ _2^2$	Norme $l2$ telle que $\ \mathbf{x}\ _2^2 = x_1^2 + \dots + x_n^2$
\mathfrak{L}	Opérateur Laplacien
\mathfrak{F}	Opérateur de Fourier
\mathfrak{F}^{-1}	Opérateur de Fourier inverse

À la mémoire Jean-Maxime

*Toi qui aura animé arguments et discussions,
qui nous a forcé à réfléchir sur tout et sur rien,
qui nous a fait rire un peu chaque jour,
Je te souhaite de trouver la paix là où tu es...*

REMERCIEMENTS

Plusieurs personnes ont contribué, à leur manière respective, à l'obtention de mon diplôme. J'aimerais remercier mon père, Pierre, ainsi que ma mère, Jocelyne, de m'avoir supporté et encouragé tout au long de mes études. Également, je souhaite remercier ma copine, Mélanie, pour avoir su m'accompagner au travers de ces moments parfois laborieux. Je remercie Rémi pour avoir été un joyeux comparse de bureau, un co-équipier travaillant mais surtout un ami fort agréable. J'aimerais remercier Gilles, sans qui ce programme ne serait pas devenu ce qu'il est aujourd'hui. De plus, j'aimerais exprimer un remerciement particulier à Guillaume qui aura pris de son temps sans compter pour m'aider, m'encadrer et me diriger sans jamais en avoir une obligation ferme. Sans lui, ce projet ne serait pas l'ombre de ce qu'il est devenu et il n'aurait certainement pas été aussi agréable d'y prendre part. Finalement, j'aimerais remercier Carole pour avoir pris le temps de lire ce texte mystérieux et d'y avoir corrigé un grand nombre de fautes.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

De nos jours, il est impossible de s'imaginer nos services de santé sans imagerie médicale. Un pivot incontournable de la médecine moderne, cette dernière a pris son envol à la suite de la découverte des rayons X par Wilhelm Conrad Roentgen [1] en 1895. Jusqu'à cette date, les diagnostics devaient s'effectuer à l'aide de symptômes observables et de simples palpations. Dans la même veine, la recherche concernant l'anatomie interne était contrainte à des études *post mortem*. Par la suite, le XX^e siècle vit la sphère de l'imagerie se développer à un rythme effréné. L'avènement de la fluoroscopie, de l'ultrason, de la médecine nucléaire, de la tomodensitométrie (CT-scan) ainsi que de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) contribua grandement à l'éclosion d'un savoir grandissant de l'anatomie et du fonctionnement du corps humain. Alors que certaines de ces techniques ont atteint leur potentiel quasi-maximal, il en est tout le contraire pour l'IRM. La recherche sur cette dernière est en plein essor, présentant à chaque année des améliorations sur la fabrication (aimant puissant, blindage sophistiqué, gradients améliorés, séquence d'acquisition perfectionnée, etc..) ainsi que sur l'utilisation après acquisition de la riche information contenu dans le signal.

Le cancer du sein est un réel fléau. Au Canada, il est estimé que 5000 femmes en décèderont au courant de l'année [2], ce qui en fait le deuxième cancer le plus meurtrier pour les Canadiennes. Bien que ce nombre témoigne de l'importance qui doit lui être accordée, plusieurs pas vers un meilleur contrôle du cancer du sein ont été effectués. La mortalité due à ce cancer ne cesse de baisser depuis l'atteinte de son nombre le plus élevé en 1986. Effectivement, en 2013, ce sera 42% moins de femmes qui en décèderont. Plusieurs raisons expliquent ces résultats, soient notamment une plus grande sensibilisation chez la femme, une profonde amélioration des traitements ainsi qu'un meilleur diagnostic. De nombreuses avancées en imagerie contribuent à ce dernier point, et ce

dans pratiquement toutes les modalités. L'ultrason, la médecine nucléaire, l'imagerie par rayons-X (mammographie ou CT-scan) ainsi que l'IRM peuvent tous contribuer à un moment ou l'autre d'un diagnostic. Il n'est pas rare qu'un contraste IRM (T1, T2) soit demandé suite à diverses questions soulevées par l'étude de la mammographie. En effet, plus grande est l'information présente entre les mains du radiologue, meilleures seront les chances d'un diagnostic éclairé. Dans cette ligne de pensée, il est normal d'essayer de développer de nouveaux types de contrastes en IRM, allant possiblement chercher de nouveaux renseignements dans l'image.

Un de ces nouveaux contrastes développés se nomme « cartographie par susceptibilité magnétique » (QSM). À l'opposé des images de magnitude généralement utilisées (pondération T1, T2, etc...), cette méthode consiste à utiliser l'information contenue dans la phase du signal afin de créer une carte de susceptibilité magnétique capable de générer cette phase. Cette nouvelle technique pourrait offrir plusieurs avantages à un radiologue. En plus de donner un grand contraste entre les régions anatomiques de susceptibilité nulle et celles de susceptibilité non-nulle, le QSM permet de venir différencier des zones qui apparaîtraient identiques sur une image de magnitude. Entre autres, hémorragies et calcifications sont toutes deux hypo-intenses. Toutefois, l'une est de susceptibilité positive (hémorragie) alors que l'autre est de susceptibilité négative (calcification). Sur une carte de la susceptibilité, ils deviennent aisément discernables.

Principalement utilisé sur le cerveau, le QSM gagnerait à être appliqué sur d'autres régions anatomiques. Bien que le fer contenu dans le cerveau fût au départ sa principale cible, plusieurs autres endroits du corps pourraient bénéficier de ce type de contraste. Alors que certaines régions anatomiques possèdent bon nombre de sources de susceptibilité non-nulle, nous nous sommes intéressés aux avantages possibles d'une application du QSM aux seins [3]. En effet, certains types de tumeurs produisent des microcalcifications [4] très peu visibles sur une image IRM de magnitude. Toutefois, ces microcalcifications possèdent une susceptibilité négative et devraient donc devenir, une fois le QSM appliqué, identifiables. Sachant que 50 à 80% des cas de cancers du sein possèdent

des microcalcifications, une image IRM capable de venir les détecter apporterait un réel avantage.

L'élaboration d'une méthodologie complète du QSM pratiquée sur un sein comporte plusieurs étapes, lesquelles seront présentées tout au long de ce manuscrit. Pour commencer, certaines bases de l'IRM seront introduites afin de faciliter la compréhension de ce texte. Par la suite, la physique décrivant les propriétés magnétiques des tissus sera développée, en montrant l'effet de ces dernières sur les mesures IRM. Finalement, la partie théorique sera complétée en décortiquant chacune des étapes du QSM, de l'acquisition des données brutes jusqu'à la production d'une image finale en passant par les nombreux calculs requis.

L'étape suivante consiste à présenter les manipulations qui ont été effectuées, ainsi que les résultats obtenus. En premier lieu, nous avons élaboré un fantôme numérique possédant diverses classes de matériels de valeurs de susceptibilité connues. Une fois généré, ce fantôme a été utilisé afin de simuler des images IRM. En traitant ces images par nos algorithmes de QSM et en y trouvant une susceptibilité calculée, nous pouvons comparer cette dernière avec l'originale, déterminant l'efficacité de notre méthode. En deuxième lieu, nous avons construit un fantôme d'eau, d'huile (graisse) et d'inclusions de susceptibilité négative (billes de verre). Ce fantôme nous a permis d'acquérir nos premières images réelles, optimisant du coup les paramètres d'acquisition afin d'obtenir le meilleur ratio contraste-à-bruit (CNR) possible. En troisième lieu, nous nous sommes servi d'images prescrites de patientes ayant des microcalcifications auparavant diagnostiquées. Bien que nous n'ayons pas le contrôle sur les paramètres d'acquisition, cet échantillon nous a permis d'obtenir nos premières images *in vivo* et d'y déterminer nos premières microcalcifications. En quatrième lieu, nous avons obtenu des données brutes (fantômes et seins) acquises à 7 Tesla (T). À l'aide de nos algorithmes, nous avons généré les cartes de susceptibilité, permettant d'évaluer l'utilité d'obtenir un tout nouveau contraste. En effet, le 7T nous force à utiliser un long temps de répétition (TR) alors que les tissus possèdent un $T2^*$ très court. Ainsi, les images de magnitude résultantes ont

souvent un contraste très faible, ce qui ne sera pas le cas des images QSM. Finalement, les développements futurs qui pourraient rehausser la qualité de la méthodologie seront présentés. Contraint par le temps et par diverses ressources difficilement accessibles, certains points n'ont pas eu la chance d'être expérimentés. Toutefois, notre procédé pourrait grandement tirer bénéfice de leur ajout.

CHAPITRE 2

THÉORIE

Dans ce chapitre, la base de la théorie englobant l'imagerie par susceptibilité magnétique sera expliquée, permettant au lecteur de bien se situer mathématiquement face au problème¹. Afin d'y arriver, certains points de l'imagerie par résonance magnétique seront décortiqués, en commençant par la définition du signal en IRM.

2.1 Signal IRM

2.1.1 Signal complexe

Afin de créer un signal en IRM, une magnétisation doit être induite dans le milieu à imager (pour le corps humain, ce seront les noyaux d'hydrogène qui génèreront ce signal). Lorsque ces noyaux d'hydrogène sont baignés dans un champ magnétique statique $B_0\hat{z}$ ², les spins³ oscilleront parallèlement et anti-parallèlement. Bien que certains spins s'alignent à sens opposé, un léger excès de spins sera ressenti dans la direction du champ, générant une magnétisation \vec{M} . Le comportement de cette magnétisation sera défini par l'équation différentielle de Bloch

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma\vec{M} \times \vec{B}_{ext} + \frac{1}{T_1} (M_0 - M_z)\hat{z} - \frac{1}{T_2} \vec{M}_{\perp} \quad (2.1)$$

où B_{ext} est le champ magnétique externe, M_0 est la norme de la magnétisation pour

¹La théorie présente dans ce manuscrit ne se veut en aucun cas une dérivation complète de la physique derrière l'imagerie par résonance magnétique. On parle plutôt d'une brève introduction afin de mieux se situer en prévision des sections concernant le sujet de ce mémoire, soit la cartographie par susceptibilité magnétique. Le lecteur intéressé à approfondir ses connaissances en IRM peut se référer à des ouvrages spécialisés en la matière, tel [5].

² L'axe Z est défini le long du champ B_0 en IRM

³ Il est à noter qu'un noyau d'hydrogène possède un seul proton (et un seul nucléon), donc un spin non-nul. Plusieurs autres éléments possèdent un noyau de spin non-nul (tous les éléments qui n'ont pas un nombre paire de nucléons) et il serait possible de les imager. Toutefois, la grande présence de l'hydrogène rend l'imagerie de cet élément idéale.

un système en équilibre, M_{\perp} représente la magnétisation dans le plan transverse. De plus, T_1 et T_2 symbolisent respectivement la relaxation longitudinale et transverse, γ la constante gyromagnétique et t le temps. Pour un champ statique (qui ne varie pas dans le temps), il est possible d'expliciter le produit vectoriel de l'équation de Bloch selon ses trois composantes (M_x, M_y, M_z)

$$\frac{dM_x}{dt} = \omega_H M_y - \frac{M_x}{T_2} \quad (2.2)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\omega_H M_x - \frac{M_y}{T_2} \quad (2.3)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.4)$$

Ces équations peuvent être résolues en effectuant un changement de variables, $M_x = m_x e^{-t/T_2}$ et $M_y = m_y e^{-t/T_2}$

$$M_x(t) = e^{-t/T_2} (M_x(0) \cos \omega_H t + M_y(0) \sin \omega_H t) \quad (2.5)$$

$$M_y(t) = e^{-t/T_2} (M_y(0) \cos \omega_H t - M_x(0) \sin \omega_H t) \quad (2.6)$$

$$M_z(t) = M_z(0) e^{-t/T_1} + M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right) \quad (2.7)$$

Sous une forme complexe, il est possible d'exprimer la magnétisation transverse ($M_+(t)$) comme une combinaison de M_x et M_y

$$\begin{aligned} M_+(t) &\equiv M_x(t) + iM_y(t) \\ M_+(t) &= e^{-i\omega_H t} e^{-t/T_2} M_+(0) \\ M_+(t) &= |M_+(t)| e^{i\phi(t)} = M_{\perp}(t) e^{i\phi(t)} \end{aligned} \quad (2.8)$$

Ce résultat représente bien la possibilité d'écrire le signal sous une forme de magnitude décroissante dans le temps ($M_{\perp}(t) = e^{-t/T_2} M_{\perp}(0)$) et d'une phase oscillante ($e^{i\phi(t)}$).

D'un autre côté, l'équation gérant la fréquence d'oscillation de la magnétisation des atomes d'hydrogène (ω_H) est directement dérivée de l'équation initiale de Bloch 2.1 et se nomme équation de Larmor

$$\omega_H = \gamma_H B \quad (2.9)$$

En d'autres termes, la vitesse de rotation de la magnétisation sera linéairement dépendante du champ (B) ressenti.

Afin de générer un signal, un déséquilibre doit être induit dans ce système stable. Pour ce faire, une excitation radiofréquence (RF) couplée à la fréquence de Larmor de l'hydrogène est appliquée le long de l'axe \hat{y} , projetant, selon la règle du produit vectoriel, les spins dans l'axe \hat{x} . Une fois basculée dans le plan transverse, la magnétisation de ces spins agira tel un aimant. En effet, l'oscillation de ces spins dans le plan transverse produira une force électromotrice (*f.e.m.*) mesurable, résultant des équations de Maxwell

$$f.e.m. = -\frac{d\varphi}{dt} \quad (2.10)$$

où φ représente le flux magnétique. Dans le cas ici présent, ce flux est généré par la magnétisation des atomes d'hydrogène. Une antenne apposée à proximité permet finalement de venir mesurer cette *f.e.m.* La nutation de la magnétisation est présentée à la figure 2.1 alors que la production de signal par la magnétisation transverse est affichée à la figure 2.2.

Le signal mesuré par l'antenne sera proportionnel⁴ à la magnétisation capable de générer cette (*f.e.m.*), c'est-à-dire la magnétisation transverse (M_{\perp}) présentée à l'équation 2.8. Afin de tenir compte de la phase (ϕ_0) générée par l'excitation RF, la magnétisation transverse présente à un point \vec{r} devient

⁴ Le signal total mesuré dépendra des caractéristiques du montage de la réception (qualité de l'antenne, amplification, etc...)

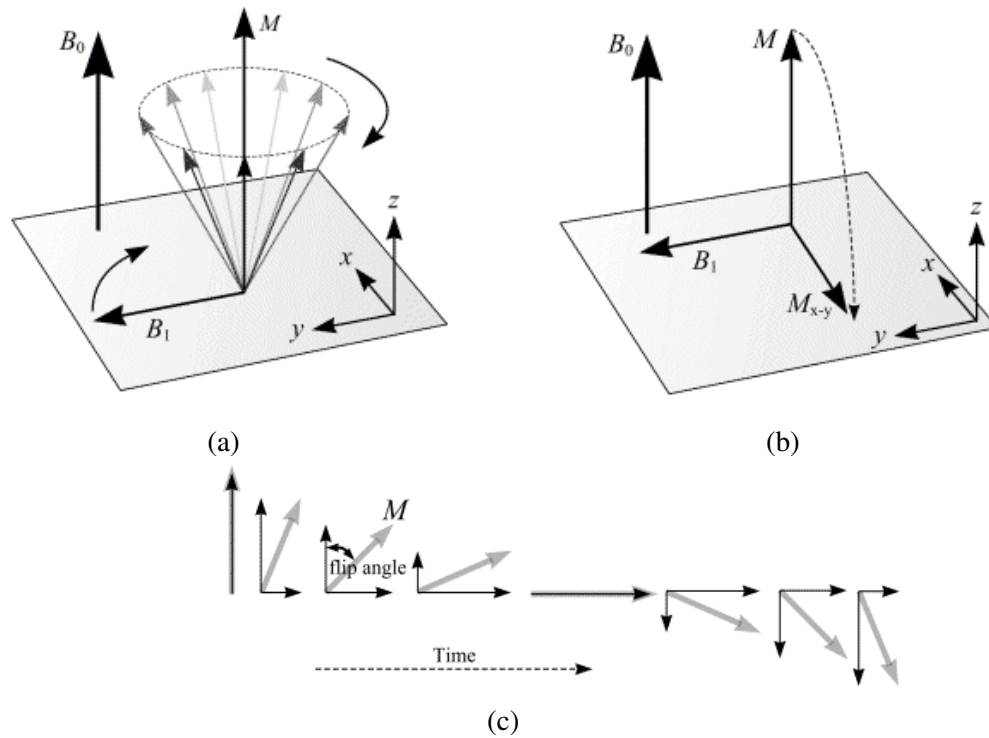


Figure 2.1 – (a) Alignés selon le champ B_0 , les excès de spins parallèles oscillent à la fréquence de Larmor autour de l'axe \hat{z} . Lorsqu'une onde RF est appliquée en \hat{y} (b), la magnétisation bascule vers le plan transverse ($\hat{z} \otimes \hat{y} = -\hat{x}$). L'angle de nutation de la magnétisation dépendra du temps d'application et de la puissance de l'onde RF (c). Source de l'image : University of Liverpool, thèse de Mike Puddephat's

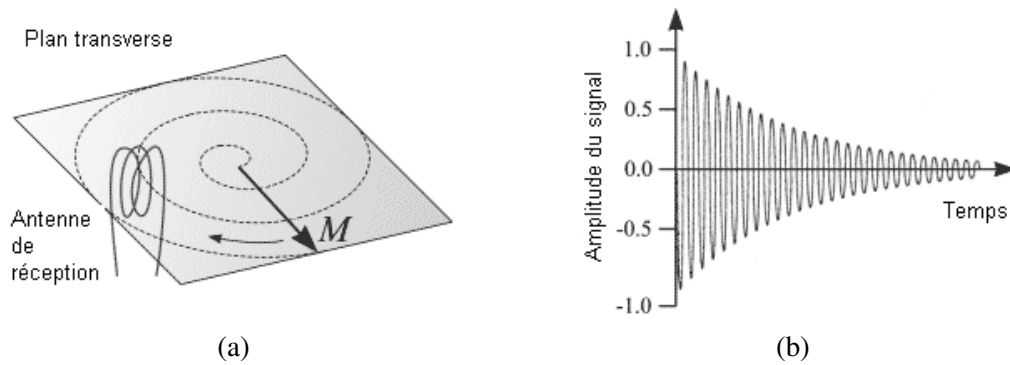


Figure 2.2 – (a) Production d'une force électromotrice par la variation de la direction du champ magnétique de la magnétisation des spins des noyaux d'hydrogène. Forme du signal relatif mesuré par l'antenne (b). Source de l'image : University of Liverpool, thèse de Mike Puddephat

$$M_{\perp}(\vec{r}, t) = e^{\frac{-t}{T_2(\vec{r})}} e^{-i\omega_H t + i\phi_0(\vec{r})} M_{\perp}(\vec{r}, 0) \quad (2.11)$$

Ce signal oscille très rapidement ($\phi_0 - \omega_H$ avec $\omega_H \gg \phi_0$) et il est convenable de le démoduler. Cette action correspond à se placer dans le référentiel du spin du noyau d'hydrogène oscillant à la fréquence ω_H , et implique donc le retrait de cette fréquence de l'équation 2.11. Une fois la démodulation effectuée, l'équation peut être séparée en deux termes tels que présentée à l'équation 2.8 ; la magnitude du signal qui décroît dans le temps ($e^{\frac{-t}{T_2(\vec{r})}} M_{\perp}(\vec{r}, t)$) ainsi que la phase du signal ($e^{i\phi_0(\vec{r})}$). Toutefois, l'information extraite de l'antenne ne sera pas présente sous cette forme. En effet, le signal arrive en deux canaux ; réel et imaginaire. Ainsi, l'information contenue à l'intérieur des voxels sera reçue en nombres complexe. Acquis sous la forme $C = Re + i \cdot Im$, la relation entre ces parties complexes et la magnitude ainsi que la phase est donnée par les équations 2.13 et 2.14⁵ :

$$\text{Magnitude} = \sqrt{Re^2 + Im^2} \quad (2.13)$$

$$\text{Phase} = \tan(Im/Re) \quad (2.14)$$

Il est bien important pour le lecteur de comprendre la différence et l'implication de ces termes (magnitude et phase). Le premier, soit la magnitude, est souvent dénommé 'le signal' et est utilisé afin de générer des images régulières d'IRM. Le second, soit la phase, possède un sens plus subtil. En effet, celle-ci dépendra de la direction de l'onde RF appliquée et de la fréquence d'oscillation de la magnétisation présente dans ce voxel. Tel que vu précédemment, cette fréquence dépendra de l'intensité du champ magnétique ressenti. Par ailleurs, il est pratique de donner une valeur de phase nulle aux spins d'hy-

⁵ Ces équations sont le résultat de l'équation d'Euler

$$Me^{ix} = M \cos(x) + Mi \sin(x) \quad (2.12)$$

drogène présents dans une molécule d'eau⁶ ressentant un champ égal à B_0 . Ainsi, les spins ressentant un champ B différent ($B = B_0 + \Delta B$) posséderont un certain déphasage. C'est ce déphasage qui sera la base même de l'imagerie par susceptibilité magnétique, expliquée en détail dans les prochaines sections de ce manuscrit.

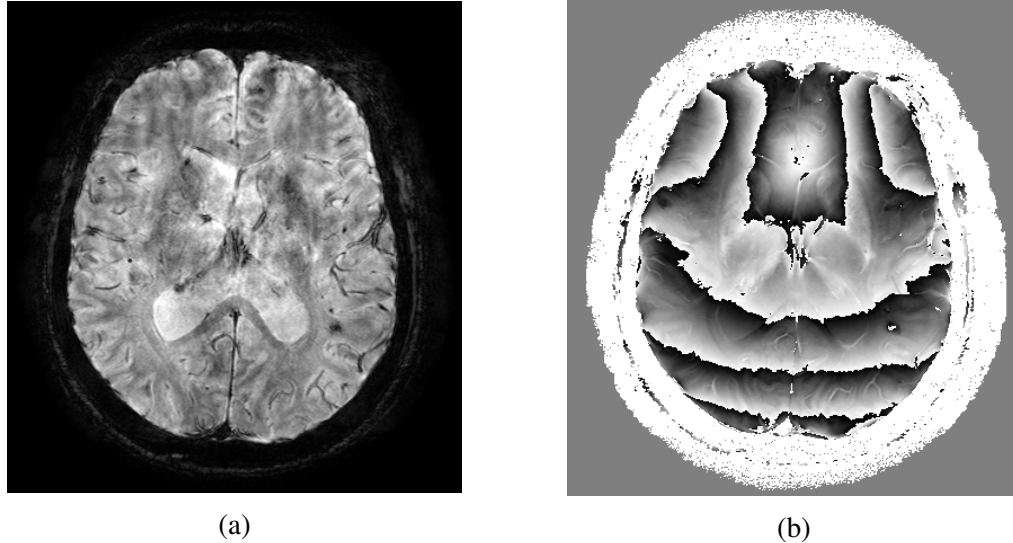


Figure 2.3 – Exemple d'une image de magnitude (a) et d'une image de phase (a). La région extérieure au crâne est masquée pour la phase car, telle que présentée par l'équation 2.15, les valeurs de celle-ci ne sont que du bruit dans un milieu dépourvu de signal (i.e. l'air).

2.1.2 Séquence écho de gradient

La description en long et en large d'une séquence d'acquisition IRM ne se veut pas l'objectif de ce manuscrit. Le lecteur souhaitant en apprendre les bases peut se référer à des ouvrages complets sur le sujet tel [6]. Toutefois, il est important de bien comprendre la différence entre les deux grandes catégories de séquences disponibles, soit l'écho de spin et l'écho de gradient. Cette différence survient au moment de débiter l'acquisition, plus précisément lorsque la magnétisation est refocalisée. D'un côté, l'écho de spin

⁶Il sera démontré que les atomes d'hydrogène présents dans d'autres molécules (telle le graisse) perçoivent un champ différent, résultant en une phase non-nulle (ou un *déphasage*)

commence l'acquisition suite à une inversion de 180° des spins. Ainsi, les spins ayant été préalablement déphasés pour un temps $t = TE/2$ par un gradient G_x (ou G_y) subissent maintenant le déphasage dans le sens inverse. Au milieu de l'acquisition⁷, soit un temps $t = TE$, tous les spins posséderont la même phase, et ce peu importe la magnitude du gradient appliqué, l'inhomogénéité du champ B_0 ou encore la présence de déphasage chimique et de susceptibilité magnétique.

D'un autre côté, l'écho de gradient débute son acquisition suite à l'inversion des gradients (G_x devient $-G_x$). Bien que les spins précessent toujours dans la **même direction**, le déphasage subi par les gradients est inversé (et devient nul lorsque $t = TE$). Toutefois, les effets de l'inhomogénéité du champ B_0 , de la présence de déphasage chimique ou de la susceptibilité magnétique ne seront pas supprimés. Ainsi, bien qu'au milieu de l'acquisition les spins présentent un déphasage nul causé par le gradient, tous les autres types d'inhomogénéité dans le champ ressentiront en un déphasage mesurable. Pour cette raison, le temps de relaxation transversal, habituellement dénommé $T2$, deviendra $T2^*$, afin de prendre en compte l'ajout de l'influence de ces inhomogénéités ($T2^* < T2$). Comme ce déphasage sera la base même de l'imagerie par susceptibilité magnétique, il va sans dire que la séquence écho de gradient en est un rouage important.

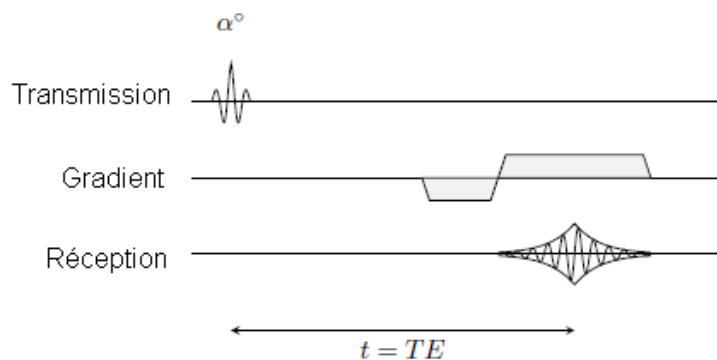


Figure 2.4 – Principe d'une acquisition écho de gradient

⁷C'est au milieu de l'acquisition que les mesures auront le plus d'impact sur l'image reconstruite. En effet, c'est à cet instant que le centre de l'espace k est acquis.

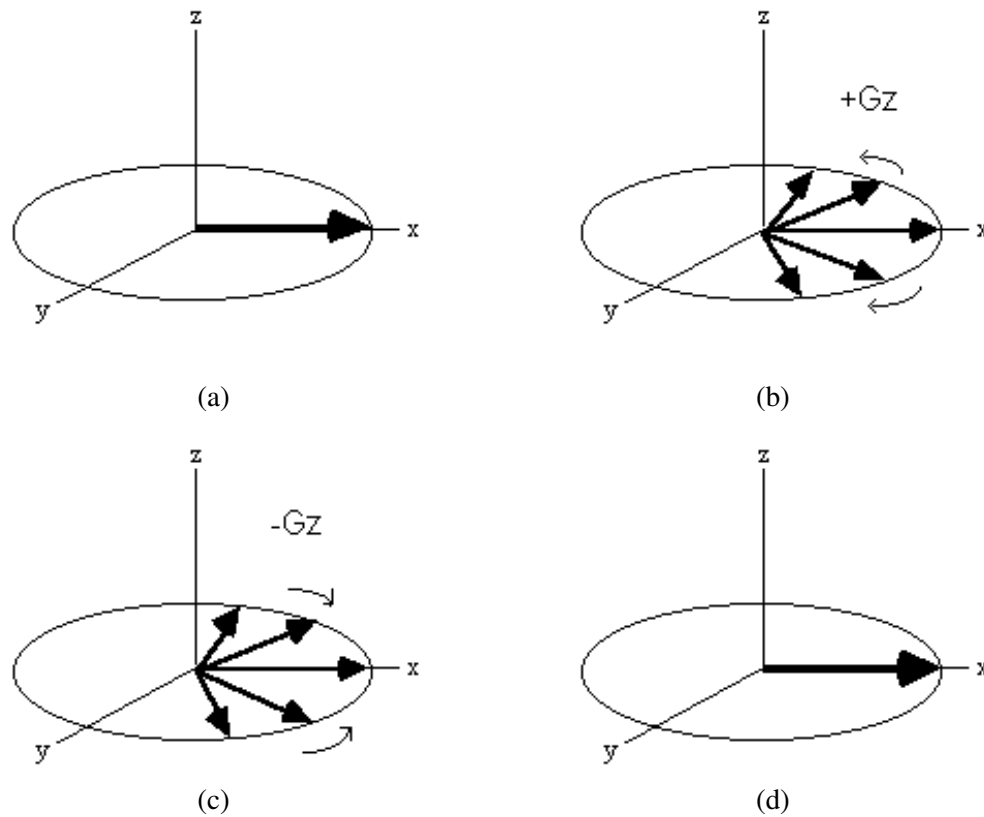


Figure 2.5 – Ces 4 figures sont une représentation des spins d’une séquence gradient-écho dans leur référentiel. Après l’application du pulse R.F., la magnétisation totale est basculée dans le plan XY (a). L’application d’un gradient G_z n’affecte pas tous les spins de la même manière, résultant en un déphasage (b). Après un certains temps, le gradient est inversé (c). Lorsque les deux moments d’ordre zéro (produit entre la durée et la force) générés par les gradients deviennent égaux, le déphasage généré par les gradients devient nul, et les spins se remettent en phase (en supposant qu’aucune autre source de déphasage ne soit présente) (d). Source de l’image : *Functional MRI : Methods and Applications*, University of Nottingham, thèse de Stuart Clare

2.1.3 Bruit des images de magnitude et de phase

Tel qu’introduit précédemment, le signal IRM est composé d’une magnitude et d’une phase. Le rôle important de cette dernière dans la création d’une image de susceptibilité magnétique mérite que l’on s’attarde à son bruit. En effet, tous les types d’imagerie possèdent du bruit dans leurs images, influençant ainsi leur qualité. Les modèles d’imagerie fonctionnant par la mesure de photons, tel la radiographie, posséderont un bruit quan-

tique décrit par la loi de Poisson. Toutefois, pour l'IRM, le signal n'est pas le résultat d'un comptage de photons. De plus, l'acquisition selon deux canaux (Re et Im) rend le comportement du bruit légèrement différent, et ce pour chaque type d'image produite (magnitude ou phase).

D'un côté, l'image de magnitude est construite selon l'addition quadratique 2.13 des deux canaux. Le bruit pour chaque canal, décorrélé, sera donc additionné. De plus, les valeurs négatives seront changées en valeurs positives par l'addition quadratique. Ces deux facteurs créent un bruit suivant une distribution de Rice [7]. Lorsque le ratio signal-à-bruit est assez élevé ($SNR \geq 3$ [7]), cette distribution tend vers la forme d'une Gaussienne typique, avec une variance σ et une moyenne égale au signal attendu.

D'un autre côté, l'image de phase est générée en prenant l'arc tangente du quotient du canal imaginaire sur le canal réel 2.14. Sans en faire la démarche, la distribution d'un tel bruit est intrinsèquement reliée à celui de la magnitude [5]. En effet, sa déviation standard est donnée par l'équation 2.15 telle que :

$$\sigma_{\text{phase}} = 1/SNR_{\text{magnitude}} \quad (2.15)$$

où le ratio signal-à-bruit (SNR) est défini par la moyenne du signal divisée par la déviation standard de ce signal. Ainsi, il est facile de comprendre qu'un voxel avec un signal nul obtiendra une phase complètement aléatoire comprise entre $-\pi$ et π , alors qu'un voxel de magnitude élevé aura une phase très fiable.

Le succès de la recherche d'information dans une image est largement proportionnel à l'absence de bruit dans celle-ci. Lorsque l'on tente de détecter un corps 'A' dans un corps 'B', une mesure nous permettant de quantifier cette possibilité de détection se nomme ratio contraste-à-bruit (CNR). Défini⁸ par l'équation 2.16, un CNR élevé signifiera un bon contraste entre les deux milieux et peu de bruit pour venir nuire à la

⁸Cette équation résulte de la définition générale d'un CNR tel que $CNR = SNR_A - SNR_B$. Comme chaque corps provient de la même image (même acquisition), la déviation standard de leur bruit sera identique. Avec un corps 'B' homogène, l'on retrouve l'équation 2.16.

détection. Tout au long de cet ouvrage, le CNR sera utilisé afin de quantifier la qualité de notre méthode de détection.

$$\text{CNR}_A = |\text{moy}_A - \text{moy}_B| / \sigma_B \quad (2.16)$$

Le CNR peut varier selon plusieurs paramètres tout dépendamment du type d'image sur laquelle il est calculé. Un cas particulièrement intéressant pour la détection de microcalcifications par la cartographie de la susceptibilité magnétique est celui de la phase d'un corps 'A' présent dans un milieu 'B'. En effet, le CNR de cette phase sera lié au CNR présent sur l'image de susceptibilité calculée. Le CNR de cette phase variera selon le temps d'écho appliqué et sera le résultat de deux effets opposés. Pour commencer, augmenter le temps d'écho résultera, tel que présenté ultérieurement (eq. 2.23), en une augmentation du déphasage, et donc en l'augmentation du numérateur de l'équation 2.16. Toutefois, cette augmentation du temps d'écho impliquera une diminution du SNR sur l'image de magnitude et ainsi, par l'équation 2.15, une augmentation du dénominateur en 2.16. Sous une forme d'équation, supposant un déphasage nul du corps B (i.e. de l'eau), ces deux effets prennent la forme suivante

$$\begin{aligned} \text{Nominateur} &\propto \text{TE} \\ \text{Dénominateur} &\propto 1/e^{-\text{TE}/T2_B^*} \end{aligned} \quad (2.17)$$

Le maximum de cette fonction s'atteint lorsque sa première dérivée atteint zéro, tel que :

$$\begin{aligned} 0 &= \frac{\partial}{\partial \text{TE}} \left(C \cdot \text{TE} e^{-\text{TE}/T2_B} \right) \\ 0 &= e^{-\text{TE}/T2} - \frac{\text{TE}}{T2_B} \cdot e^{-\text{TE}/T2_B} \\ 0 &= 1 - \frac{\text{TE}}{T2_B} \\ \implies \text{TE} &= T2_B \end{aligned} \quad (2.18)$$

où C est une constante qui ne dépend pas du TE. Ainsi, le CNR maximum sera obtenu lorsque le temps d'écho sera égal au $T2^*$ du milieu dans lequel se retrouve le corps A. Toutefois, la présence d'artéfacts ainsi que la proximité d'autres corps peuvent venir modifier ce résultat. La recherche du TE optimal sera donc le sujet de nombreuses expérimentations au long de ce manuscrit. Les deux effets présentés précédemment sont illustrés à la figure 2.6.

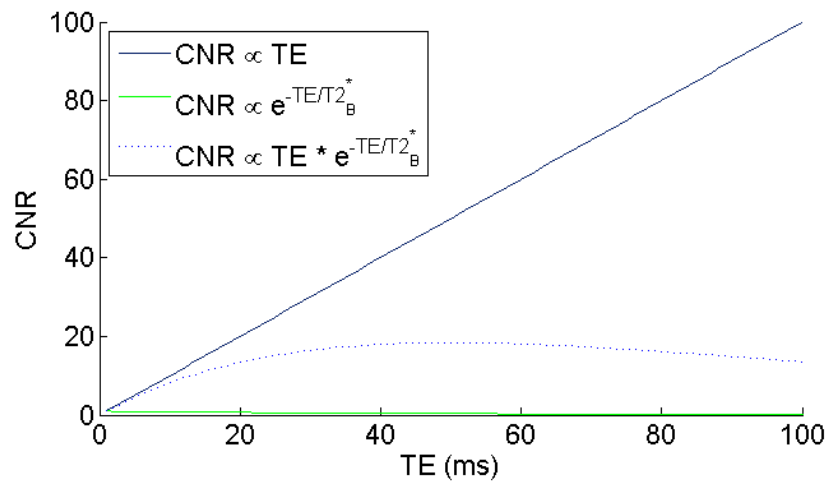


Figure 2.6 – Représentation de deux effets (déphasage et diminution du signal) liés au temps d'écho appliqués sur le CNR. La courbe résultante atteint son maximum lorsque $TE = T2_B^*$ (50 ms ici).

2.2 Susceptibilité magnétique

Lorsqu'un élément est plongé dans un champ magnétique, il est possible que celui-ci vienne **augmenter** (s'il est paramagnétique) ou **diminuer** (s'il est diamagnétique) le champ. La présente section vise à expliquer, physiquement, pourquoi ce phénomène survient ainsi que l'effet qu'il porte sur une image IRM. Il existe aussi d'autres types de magnétisation possibles (ferro-, antiferro-, ferri-) mais ceux-ci ne se retrouvent pas naturellement dans le corps humain ; ils ne seront donc pas couverts dans ce texte.

2.2.1 Définition

La présence d'un champ magnétique sur un atome y pose deux effets, lesquels, une fois additionnés, résulteront en une certaine susceptibilité. D'un côté, un atome possédant un nombre impair d'électrons verra un de ceux-ci (les autres s'annulent par paire) contribuer à un moment magnétique non-nul. L'application d'un champ externe aligne alors ce moment magnétique dans sa direction. Ainsi, tous ces petits moments magnétiques viendront, localement, augmenter le champ. D'un autre côté, tous les éléments auront un moment magnétique induit contraire au champ lorsque celui-ci est appliqué, et viendront le diminuer. Toutefois, cet effet diminutif du champ est beaucoup plus faible que l'effet augmentatif. Ainsi, les éléments possédant un nombre impair d'électrons seront paramagnétiques alors que les autres, ne possédant que l'effet négatif, seront diamagnétiques.

2.2.2 Influence sur la phase

La perturbation du champ magnétique (ΔB) selon l'axe \hat{z} par une présence de susceptibilité (χ) est définie par le produit de convolution de cette susceptibilité avec l'effet d'un dipôle unitaire (d_z).

$$\Delta B_z = d_z * \chi \quad (2.19)$$

Avec la valeur de d_z définie par Deville et al. [8] et la convolution sous sa forme intégrale⁹, l'équation 2.19 prend la forme suivante

$$\Delta B_z(\vec{r}) = \left| \vec{B}_0 \right| \cdot \int \int \int_{\vec{r}' \neq \vec{r}} \frac{\chi(\vec{r}') (3 \cdot \cos^2 \theta - 1)}{4\pi \cdot |\vec{r} - \vec{r}'|^3} d^3 \vec{r}' \quad (2.20)$$

où θ est l'angle entre le champ principal \vec{B}_0 et le point (voxel) de mesure \vec{r} .

⁹Un produit de convolution entre deux fonctions 'f' et 'g' est définie tel que $(f * g)(\vec{r}) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r} - t) \cdot g(t) dt$.

Deux éléments importants doivent être retirés de ces équations (2.19-2.20). En premier lieu, la convolution démontre la non-localité de l'effet de la susceptibilité. En d'autres termes, cela implique qu'un seul voxel de susceptibilité non-nulle¹⁰ peut influencer la phase sur plusieurs voxels voisins. En deuxième lieu, la susceptibilité, que l'on cherche à retrouver, se retrouve du côté droit de l'équation. Afin d'isoler celle-ci, il suffirait de prendre la transformée de Fourier de l'équation 2.19. Ainsi, sachant que $\mathfrak{F}(A * B) = \mathfrak{F}(A) \cdot \mathfrak{F}(B)$, l'on retrouve la distribution de susceptibilité suivante.

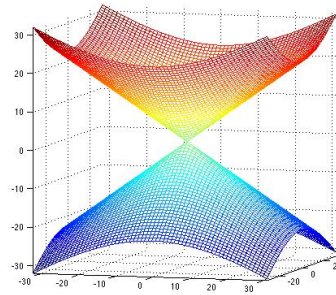
$$\chi = \mathfrak{F}^{-1}(\mathfrak{F}\Delta B_z / \mathfrak{F}(d_z)) \quad (2.21)$$

Comme le déphasage ΔB_z est mesurable et que (d_z) est connu, l'on pourrait penser que retrouver χ ne sera que le fruit d'une division. Toutefois, l'effet d'un dipôle unitaire devient nul pour un certain angle (ou un certain k dans l'espace de Fourier) lorsque $\theta = \arccos(\sqrt{1/3})$. Il est donc impossible d'utiliser directement l'équation 2.21 afin de retrouver la distribution de susceptibilité. Bien que certaines techniques contournent le problème (établissement d'un seuil [9], plusieurs acquisitions à différents angles [10]), nous avons opté pour une autre voie. La méthode que nous avons employée consiste à résoudre un problème mal posé. En effet, résoudre un tel problème revient à se poser la question « *Quelle distribution de susceptibilité serait capable de générer le déphasage observé ?* ». Toutefois, d'un point de vue mathématique, il en existe une infinité de possibilité. La section suivante expliquera comment il est possible, par un procédé appelé *régularisation*, de retrouver la solution la plus probable.

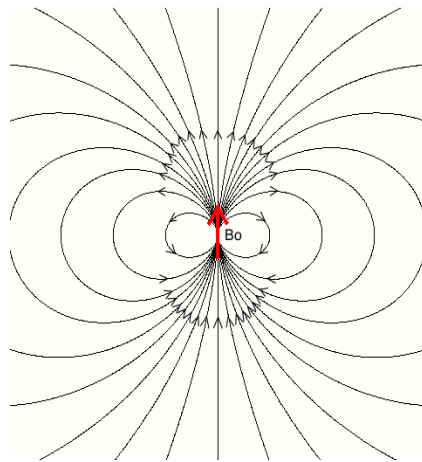
2.3 Algorithme d'imagerie par susceptibilité magnétique

Historiquement, la magnitude du signal complexe était utilisée afin de former l'image. Toutefois, voilà maintenant près de dix ans qu'une première technique [11] vint extraire

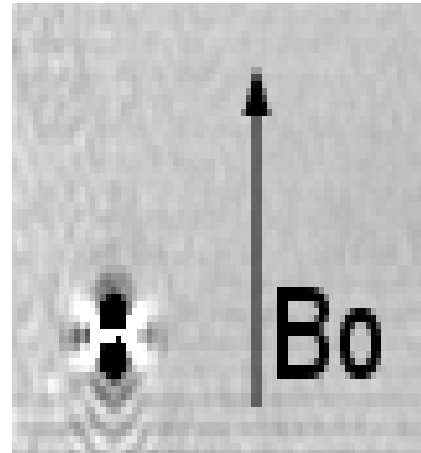
¹⁰Tout au long de ce manuscrit, une susceptibilité non-nulle est définie telle une susceptibilité différente de celle de l'eau. En effet, la susceptibilité étant mesurée selon le déphasage des spins par rapport à l'eau, il est convenable, sans perdre de généralité, de parler de susceptibilité nulle lorsque le déphasage est nul.



(a) L'effet d'un dipôle unitaire prend une valeur nulle lorsque $\theta = \arccos(\sqrt{1/3})$, soit environ 55° . En trois dimensions, cet angle définit l'apex d'un cône.



(b) L'effet d'un dipôle sur le champ magnétique, résultant des équations de Maxwell. Certaines lignes sont alignées avec le champ initial et augmente ainsi celui-ci ; d'autres sont en sens inverse et diminuent celui-ci. C'est ce qu'on appelle *l'effet dipôle*.



(c) Image de phase d'une sphère de susceptibilité non-nulle. Celle-ci agit telle un dipôle, créant ainsi *l'effet dipôle*.

Figure 2.7

l'information contenue dans la phase dans le but d'améliorer certains contrastes de la magnitude ; ainsi est née l'imagerie pondérée par la susceptibilité magnétique (SWI). Cette méthode s'appuie sur le principe que la phase varie linéairement avec le champ magnétique. Donc, un milieu diamagnétique ne possèdera pas la même phase qu'un milieu paramagnétique. Au gré de l'utilisateur, il est donc possible d'en modifier les

contrastes. Cela permet de rehausser, entre autres, la différence entre artères et veines, de détecter certains types d'AVC, de sclérose en plaques et de tumeurs [12, 13]. Bien que cela ajoute un outil de plus entre les mains du radiologue [14–16], le SWI reste une image de magnitude améliorée par l'information contenue dans la phase. La cartographie de la susceptibilité magnétique offre, de son côté, un nouveau contraste pratiquement indépendant de l'image de magnitude.

Le problème inverse mal-posé présenté précédemment, soit la base du QSM, implique la connaissance de la variation du champ magnétique (2.20) engendrée par la présence des sources de susceptibilité. À la sortie des canaux de réception, nous ne possédons que l'image de magnitude et l'image de phase. Toutefois, il est possible de relier cette dernière au déphasage. En effet, l'équation de Larmor nous enseigne que la fréquence de rotation du spin est proportionnelle au champ ressenti 2.9. Ainsi, la variation de la fréquence de rotation ($\Delta\omega_H$) causée par une modification du champ magnétique ressenti (ΔB) est donnée par l'équation

$$\Delta\omega_H = -\gamma_H \cdot \Delta B \quad (2.22)$$

où le signe négatif est défini par une convention gérant le sens de rotation des spins et γ_H représente la constante gyromagnétique de l'hydrogène. Cette variation de fréquence, multipliée par le temps que passent les spins dans le plan transverse, nous donne le déphasage. La variation du champ magnétique, nécessaire à la résolution de l'équation 2.20, nous est alors donnée par :

$$\begin{aligned} \Delta\phi &= \Delta\omega_H \cdot TE \\ \Rightarrow \Delta B &= -TE \cdot \gamma_H / \Delta\phi \end{aligned} \quad (2.23)$$

Alors que le déphasage ($\Delta\phi$) peut prendre n'importe quelle valeur, la phase mesurée est confinée dans l'intervalle $[-\pi, \pi]$. Ainsi, il est possible de rencontrer des *repliements* de la phase, soit des sauts d'un extrême ($-\pi$) à l'autre (π). Afin d'obtenir la vraie valeur

du déphasage, il devient primordial d'enlever ces repliements.

2.3.1 Élimination des repliements de la phase

Le changement d'un signal cyclique à un signal continu est un problème fondamental pour certains secteurs mathématiques. Bien qu'il existe d'autres solutions ([17],[18]), nous avons choisi celle décrite en [19], dénommée *dépliection par le laplacien*. Cette technique se base sur le principe que le Laplacien de la phase avec repliements (ϕ_{pl}) sera le même que celui de la phase sans repliement (ϕ_{depl}). Calculé à partir de fonctions sinusoïdales, le Laplacien prend la forme suivante

$$\begin{aligned}\Delta\phi_{depl} &= \cos\phi_{pl} \cdot \Delta(\sin\phi_{pl}) - \sin\phi_{pl} \cdot \Delta(\cos\phi_{pl}) \\ &= \mathfrak{L}_{pl}\phi_{pl}\end{aligned}\tag{2.24}$$

où \mathfrak{L}_{pl} est un opérateur non-linéaire qui agit sur la phase avec repliements (ϕ_{pl}). Il est alors possible d'obtenir la phase sans repliement (ϕ_{depl}) en appliquant le Laplacien inverse.

$$\phi_{depl} = \mathfrak{L}^{-1}\mathfrak{L}_{pl}\phi_{pl}\tag{2.25}$$

L'opérateur Laplacien (\mathfrak{L}) est plus simple et rapide lorsqu'il est opéré dans l'espace de Fourier. En effet, sa fonction convolutive devient une simple multiplication (ou division lorsque l'opérateur est sous forme inverse) point par point. Explicitement, et dans l'espace de Fourier, l'équation 2.25 prend la forme suivante [20] :

$$\phi_{depl}(k) = \mathfrak{F}(\cos\phi_{pl}\mathfrak{F}^{-1}[k^2\mathfrak{F}(\sin\phi_{pl})] - \sin\phi_{pl}\mathfrak{F}^{-1}[k^2\mathfrak{F}(\cos\phi_{pl})]) / k^2\tag{2.26}$$

où k_x, k_y, k_z sont les coordonnées des voxels représentées dans l'espace k ¹¹.

¹¹En trois dimensions, pour une image de taille $(N \times N \times N)$, k_x, k_y et k_z sont chacun compris entre $-k_{max}/2$ et $k_{max}/2$. Ainsi, au centre de l'espace k , $k^2 = k_x^2 + k_y^2 + k_z^2 = 0$

Avant de retourner dans l'espace de l'image $\phi(\vec{r})$, il est important de considérer deux aspects de cette équation 2.26. Premièrement, la matrice utilisée pour calculer le laplacien ne sera pas unitaire (i.e. 3×3). En pratique, de l'information fautive sera utilisée pour calculer la phase des points situés sur la limite de la région d'intérêt [21]¹². Afin d'éliminer l'apport erroné de cette limite, un masque binaire (M_{bin}) érodé est appliqué sur la récente phase dépliée. Deuxièmement, au centre de l'espace k , k^2 tend vers 0. Afin d'éviter une discontinuité, l'on se doit de tronquer notre équation pour tous les $|k^2| < \kappa$, où κ représente un seuil ajustable. Ainsi, le retour dans l'espace de l'image est donné par l'équation 2.27 telle que :

$$\phi_{depl}(r) = \begin{cases} \mathfrak{F}^{-1} \left(M_{bin} \cdot \frac{\mathfrak{F}(\cos \phi_{pl} \mathfrak{F}^{-1}[k^2 \mathfrak{F}(\sin_{pl} \phi)] - \sin \phi_{pl} \mathfrak{F}^{-1}[k^2 \mathfrak{F}(\cos \phi_{pl})])}{k^2} \right) & \text{si } |k^2| < \kappa \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.27)$$

2.3.2 Estimation du champ local

Lorsque l'on tente de calculer une carte de la susceptibilité magnétique, il est primordial de n'utiliser que le déphasage causé par la région que l'on cherche à imager¹³. En effet, plusieurs influences externes peuvent venir modifier la phase. Par exemple, l'interface air-tissu¹⁴ possède une variation de susceptibilité de plusieurs ordres de magnitude supérieure à celle présente dans les tissus humains. Ainsi, ne pas enlever cette influence impliquera une très mauvaise estimation de la susceptibilité locale.

Plusieurs méthodes existent afin d'éradiquer cette influence externe. Par exemple, le *filtrage homodyne* [22] présume que le déphasage externe varie très lentement et donc ne possède, dans l'espace de Fourier, que de basses fréquences. Ainsi, en appliquant

¹²Du moins, lorsque cette région d'intérêt se termine par une région dépourvue de signal, tel l'air, possédant donc un bruit aléatoire (voir section 'Bruit des images de magnitude et de phase').

¹³La région d'intérêt (ROI)

¹⁴L'interface air-tissu est présente partout aux limites du patient. De plus, les sinus pour les images de cerveaux ainsi que les poumons pour les images de seins sont d'importantes sources d'interfaces air-tissu.

un filtrage passe-haut (de type Hanning), il est possible de s'en départir. Simple et rapide d'exécution, cette technique laisse certains artefacts, causés par la différence entre la réalité et la présomption précédente. D'un autre côté, la *projection sur un champ de dipôle* (PDF) [23] tente de retrouver la meilleure distribution de dipôle extérieure à la région d'intérêt capable de générer le déphasage mesuré. Une soustraction au déphasage total du déphasage estimé des dipôles égale donc un déphasage entièrement causé par la région d'intérêt. Bien qu'extrêmement robuste, ce procédé demande une capacité de calcul élevée entraînant de longues heures d'attente. Afin d'accélérer notre méthodologie, nous avons choisi d'utiliser une technique prénommée « *Réduction sophistiquée d'artefacts harmoniques dans la phase* » (SHARP) [24]. Équivalent au PDF en terme de résultat [25], le SHARP génère l'estimation du champ local¹⁵ en une fraction de son temps.

La méthode SHARP découle des équations de Maxwell qui stipulent qu'une source extérieure à une région (i.e. ROI) génèrera un champ magnétique (ΔB_{ext}) harmonique à l'intérieur de celle-ci [26]. En d'autres termes, la variation du champ magnétique extérieur satisfait l'équation de Laplace

$$\mathcal{L}(\Delta B_{\text{ext}}) = 0 \quad (2.28)$$

Cette propriété nous permet de retrouver le champ local en utilisant une astuce, soit le théorème de la valeur moyenne d'une fonction harmonique [27]. Ce théorème stipule que la valeur d'une fonction harmonique en un point quelconque est égal à la valeur moyenne à la surface d'une sphère centrée en ce point. Ainsi, cette fonction harmonique sera inchangée par une convolution (*) avec une fonction non-négative, radialement symétrique et normalisée ($\rho(|\vec{r}|)$). À partir de ce théorème, et en définissant δ comme une impulsion unitaire telle que $\delta(x) * f(x) = f(x)$, nous arrivons à retrouver la valeur du champ interne ΔB_{int} tel que :

¹⁵À travers cette section, afin d'en alléger la lecture, il est sous-entendu que le champ local (ΔB_{int}) est la variation locale du champ B_0

$$\begin{aligned}
\Delta B_0 &= \Delta B_{\text{ext}} + \Delta B_{\text{int}} \\
(\delta - \rho) * \Delta B_0 &= (\delta - \rho) * (\Delta B_{\text{ext}} + \Delta B_{\text{int}}) \\
\Delta B_0 - \rho * \Delta B_0 &= (\delta - \rho) * \Delta B_{\text{ext}} + (\delta - \rho) * \Delta B_{\text{int}} \\
\Delta B_0 - \rho * \Delta B_0 &= (\delta - \rho) * \Delta B_{\text{int}} \\
\Rightarrow \Delta B_{\text{int}} &= (\Delta B_0 - \rho * \Delta B_0)^{-1} (\delta - \rho)
\end{aligned} \tag{2.29}$$

L'équation 2.29 se résume donc en trois étapes. Premièrement, soustraire le déphasage sans repliement calculé en 2.27 par la convolution d'une fonction non-négative, radialement symétrique et normalisée avec ce même déphasage. Par la suite, l'on vient multiplier ce résultat par un masque binaire et érodé, précédemment calculé à l'aide de l'image de magnitude. Cette étape, qui ne modifie pas les équations, permet d'enlever les erreurs causées par l'application d'une convolution aux bordures de la région d'intérêt. Finalement, le résultat obtenu est déconvolué par la différence de la fonction radiale soustraite à l'impulsion. Cette déconvolution est effectuée en divisant les deux termes dans l'espace de Fourier. Toutefois, afin d'éviter certains artefacts, les éléments du diviseur plus petit qu'un certain seuil¹⁶ sont mis à zéro. Cette méthode se nomme décomposition en valeurs singulières tronquées.

2.3.3 Cartographie de la susceptibilité magnétique

L'application du SHARP nous permet d'obtenir le déphasage causé par la susceptibilité (χ) présente à l'intérieur de la région d'intérêt ($\Delta B_{z_{\text{int}}}$), soit le côté gauche de l'équation 2.19. En passant dans l'espace de Fourier, cette équation devient :

$$\begin{aligned}
\Delta B_{z_{\text{int}}} &= d_z * \chi \\
\mathfrak{F}(\Delta B_{z_{\text{int}}}) &= \mathfrak{F}(d_z) \cdot \mathfrak{F}(\chi)
\end{aligned} \tag{2.30}$$

où d_z est, tel que présenté précédemment, l'effet d'un dipôle unitaire. Par la suite, en

¹⁶La valeur de ce seuil doit être optimisée au préalable.

passant dans l'espace discret nécessaire au calcul informatique, l'opérateur de Fourier (et Fourier inverse) passe d'une intégrale à une sommation, devenant un opérateur de Fourier discret (DFT). Il est alors pratique d'écrire celui-ci sous une forme matricielle 'F'. L'équation 2.30 devient donc

$$F\Delta B_{z_{int}} = Fd_z F\chi \quad (2.31)$$

En regroupant la matrice résultante de la multiplication de la DFT avec la matrice représentant un dipôle sous une seule matrice¹⁷, ainsi qu'en appliquant une DFT inverse afin d'isoler la matrice de variation du champ magnétique, l'on retrouve

$$\begin{aligned} \Delta B_{z_{int}} &= F^{-1}D_z F\chi \\ \Rightarrow \Delta B_{z_{int}} - F^{-1}D_z F\chi &= 0 \end{aligned} \quad (2.32)$$

L'obtention de la carte de susceptibilité demande donc la résolution d'un problème inverse, soit de retrouver la distribution capable de générer le déphasage intérieur mesuré. Mathématiquement, cela revient à retrouver la distribution χ minimisant la différence présentée à l'équation 2.32

$$\chi_{int} = \arg \min_{\chi} \|\Delta B_{z_{int}} - F^{-1}DF\chi\|_2^2 \quad (2.33)$$

Toutefois, l'effet du dipôle unitaire est sous-échantillonné, c'est-à-dire qu'il possède un grand nombre de valeurs nulles. Ce sous-échantillonnage implique qu'il existe une infinité de solutions à l'équation 2.33. Il est donc primordial de venir régulariser cette équation à l'aide d'informations pré-déterminées¹⁸. Cette régularisation s'effectue sous la forme de l'ajout d'une fonction $f(\chi)$ pondérée par un coefficient de régularisation

¹⁷ Soit A et B deux matrices carrées $m \times m$, alors leur multiplication générera une matrice C de même taille $m \times m$. Dans notre cas, $Fd_z = D_z$.

¹⁸ Cette étape permet de retrouver une solution qui a un sens physique et pas seulement un sens mathématique.

$$\chi_{int} = \arg \min_{\chi} \left\| \Delta B_{z_{int}} - F^{-1} DF \chi \right\|_2^2 + \text{coeff} \cdot f(\chi) \quad (2.34)$$

Bien que plusieurs fonctions régularisantes $f(\chi)$ aient été présentées dans la littérature ([24, 28, 29]), nous avons choisi de nous appuyer sur la méthode proposée par *Bilgic et al.* [30]. Ce groupe se base sur les propriétés intrinsèques qui relient la susceptibilité à la structure des tissus. En d'autres termes, la susceptibilité ne varie que très peu à l'intérieur d'un même type de tissu, alors qu'elle peut grandement fluctuer d'un tissu à un autre. Ce lien est représenté par l'introduction d'une pondération par le gradient de cette distribution, telle que :

$$\chi_{int} = \arg \min_{\chi} \left\| \Delta B_{z_{int}} - F^{-1} DF \chi \right\|_2^2 + \text{coeff} \cdot f(G\chi) \quad \text{avec} \quad G = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{bmatrix} \quad (2.35)$$

Par la suite, il suffit de choisir la fonction et d'y attribuer un juste coefficient. En premier lieu, *Bilgic et al.* présentent deux fonctions distinctes ; une norme $l1$ ainsi qu'une norme $l2$ ¹⁹. D'un côté, la régularisation $l1$ encourage une distribution de gradients clairsemée, c'est-à-dire une matrice ne possédant que très peu de termes non-nuls. D'un autre côté, la régularisation $l2$ favorise une variation constamment présente sur toute l'image, soit une matrice de gradients composée d'un nombre élevé de petits termes. Chacune de ces options présentent ses avantages et ses inconvénients, lesquels seront présentés à travers ce manuscrit. Toutefois, il est à prévoir que la régularisation $l1$ soit une meilleure avenue lorsqu'il sera sujet de détection de microcalcifications. En effet, celles-ci posséderont une forte susceptibilité à certains points bien précis, le type d'image recherché lors d'une régularisation $l1$.

En deuxième lieu, la valeur du coefficient (coeff) présent à l'équation 2.35 influen-

¹⁹Une norme $l1$ est défini par la somme des valeurs absolues des coefficients : $\|\mathbf{x}\|_1 = |x_1| + \dots + |x_n|$, alors qu'une norme $l2$ est donnée par la somme des carrées des coefficients : $\|\mathbf{x}\|_2^2 = x_1^2 + \dots + x_n^2$.

cera l'importance attribuée à la régularisation. Un faible coefficient générera une carte possédant des valeurs de susceptibilité plus près de la réalité alors qu'un large coefficient incitera un meilleur lissage sur l'image²⁰. Finalement, l'équation 2.35 devient l'équation 2.36 pour une régularisation $l1$,

$$\chi_{int} = \arg \min_{\chi} \left\| \Delta B_{z_{int}} - F^{-1} D F \chi \right\|_2^2 + \lambda \cdot \|G \chi\|_1 \quad (2.36)$$

et l'équation 2.37 pour une régularisation $l2$.

$$\chi_{int} = \arg \min_{\chi} \left\| \Delta B_{z_{int}} - F^{-1} D F \chi \right\|_2^2 + \beta \cdot \|G \chi\|_2^2 \quad (2.37)$$

La résolution de chacune de ces équations générera une carte de différence de susceptibilité avec l'eau. Bien que l'algorithme complet permettant une telle résolution ne soit pas explicité à travers les lignes de ce mémoire, la grande similitude entre ce problème et celui présenté en [31] nous permet d'en utiliser la solution, soit le *gradient conjugué non-linéaire*.

2.4 Séparation de la graisse

Dans la littérature, la cartographie de la susceptibilité magnétique est majoritairement appliquée aux cerveaux. Toutefois, certains groupes tentent d'accommoder la technique afin d'appliquer ce nouveau type de contraste sur d'autres régions anatomiques. Outre la présence (ou non) de large(s) cavité(s) d'air, la différence entre un cerveau et une région anatomique distincte sera au niveau de la composition tissulaire. En effet, un cerveau est majoritairement composés d'eau ($\approx 78\%$), de lipides ($\approx 10 - 12\%$) et de protéines ($\approx 8\%$) [32]²¹. D'un individu à un autre, ces concentrations ne varient pratiquement pas. D'un autre côté, la composition d'un sein est hautement variable. Ce

²⁰L'impact d'un juste choix du coefficient sera extensivement présenté à l'intérieur de la section présentant les manipulations.

²¹Dans un cerveau, une présence de lipides n'égale pas nécessairement une présence de tissus adipeux. Des lipides se retrouvent dans d'autres composés que les corps gras.

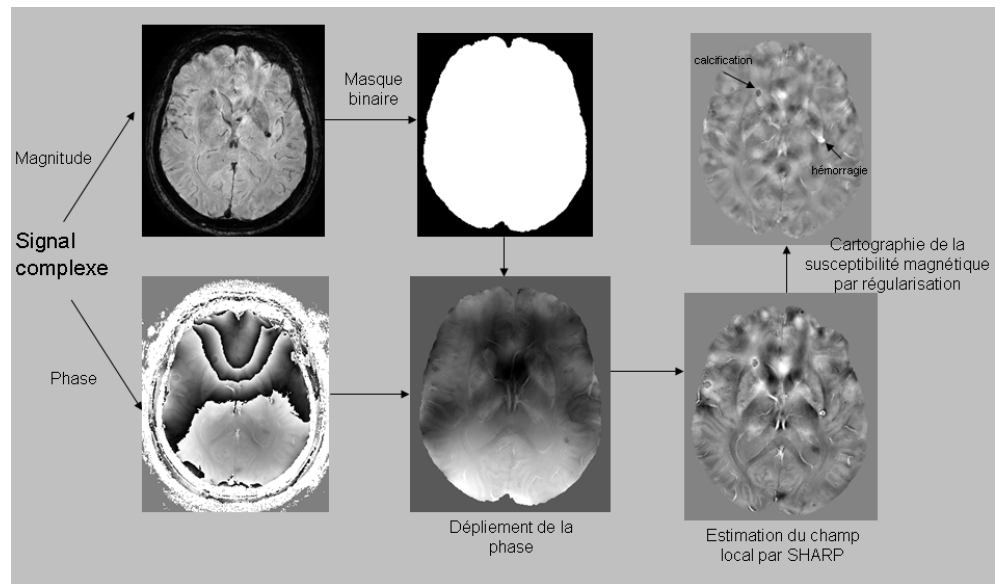


Figure 2.8 – Cartographie de la susceptibilité magnétique sous forme d’organigramme, de la réception du signal complexe jusqu’à la résolution de l’équation régularisée.

dernier est majoritairement composé de tissus adipeux ($\approx 69.9 \pm 22.9\%$) ainsi que de parenchyme ($\approx 30.1 \pm 22.9\%$) qui regroupe les parties fonctionnelles telles les tissus glandulaires [33].

La création d’un algorithme robuste de cartographie par susceptibilité magnétique pour les seins devra tenir compte de la large variabilité de la composition tissulaire intra-sujet. De plus, la présence de tissus adipeux apporte certaines difficultés supplémentaires à l’estimation du déphasage causé par la susceptibilité. Dans cette section, la source de ces difficultés sera expliquée. De plus, nous présenterons les moyens possibles visant à réduire ces problèmes.

2.4.1 Déphasage chimique de la graisse

Le déphasage utilisé pour générer la carte de susceptibilité magnétique est estimé être entièrement causé par cette susceptibilité. Dans une région pratiquement dépourvue de graisse, cette estimation est très proche de la réalité. Toutefois, dans une région où la concentration de graisse est élevée, cela devient faux. En effet, le champ vu par un

proton dans une molécule d'eau (H_2O) ne sera pas le même que celui vu par un proton dans une molécule de graisse (CH_2 et CH_3). La différence entre ces deux fréquences de rotation, nommée déphasage chimique, découle directement de l'équation de Larmor.

$$\Delta\omega_{e,g} = \omega_e - \omega_g = -\sigma_{e,g} \cdot \gamma H \cdot 0 \quad (2.38)$$

Il est assez difficile de déterminer exactement la différence de la fréquence de rotation (σ) de la graisse (g) avec l'eau (e). En effet, les nombreuses liaisons possibles qu'un atome d'hydrogène peut former à l'intérieur de la triglycérade²² implique non pas un déphasage chimique bien précis mais plutôt une distribution de ce déphasage. La figure 2.9 représente cette distribution, attachant chaque liaison hydrogène-X (ou X est un élément quelconque) avec un déphasage chimique σ exprimé en partie par million (ppm).

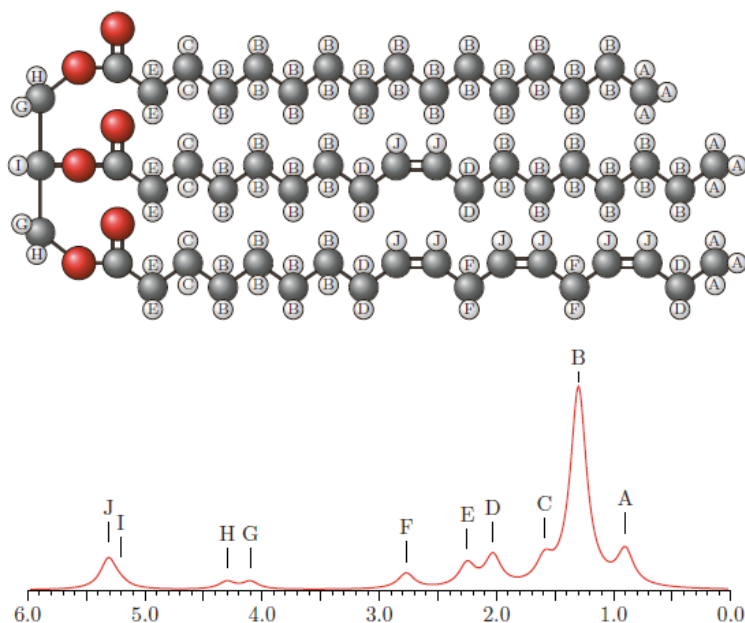


Figure 2.9 – Déphasage chimique (ppm) des atomes d'hydrogène composant la triglycérade selon leur(s) liaison(s) chimique(s). À titre indicatif, un atome d'hydrogène non-lié aurait un déphasage nul alors qu'un atome lié à l'oxygène dans une molécule d'eau aurait un déphasage de 4.7 ppm. Source : Separation of Water and Fat Signal in Magnetic Resonance Imaging, thèse de Johan Berglund.

²²La triglycérade est le principal composé de la graisse animale.

Un regard rapide sur la figure 2.9 nous indique que les pics secondaires sont très petits par rapport au pic B, situé à 1.3 ppm. Parfois, il est utile de considérer uniquement ce pic afin de décrire le déphasage chimique de la graisse, et ainsi d'estimer que tout le signal de la graisse aura un unique déphasage. De par cette logique, les atomes d'hydrogène de la graisse oscilleront moins vite que ceux de l'eau avec une différence de 3.4 ppm (1.3 – 4.7).

2.4.2 Algorithme de séparation

Au fil des années, plusieurs techniques furent proposées afin de venir séparer diverses espèces chimiques (i.e. eau et graisse) lorsqu'une même image est acquise à plusieurs temps d'écho différents [34–39]. Ces méthodes permettent d'obtenir une image entièrement générée par l'eau ainsi qu'une (des) image(s) entièrement produite(s) par l'autre (les autres) espèce(s) chimique(s). Bien qu'une revue complète de la littérature sur le sujet ne soit pas pertinente dans le cadre de ce manuscrit, il est tout de même intéressant de connaître la base de ces algorithmes de séparation, soit la méthode *Dixon à trois points*.

Le signal acquis suite au basculement de la magnétisation dans le plan transverse ($S(t = 0)$) peut être séparé ²³, voxel par voxel, en une partie générée par l'eau (E) ainsi qu'une partie générée par la graisse (G).

$$S(\vec{r}, t_0) = E(\vec{r}) + G(\vec{r}) \quad (2.39)$$

Toutefois, la magnétisation de l'eau ne précèdera pas à la même fréquence que celle de la graisse, telle que démontré par l'équation 2.38. De plus, d'un voxel à l'autre, il y aura un déphasage causé par, entre autres, les effets de la susceptibilité ainsi que l'inhomogénéité du champ B_0 et B_1 . En tenant compte de ces déphasages ($\omega_{e,g}$ et $\omega_{\vec{r}}$), l'équation 2.40 devient, pour un temps t :

²³En estimant qu'aucune autre source de déphasage chimique ne soit présente.

$$S(\vec{r}, t) = (E(\vec{r}) + G(\vec{r})e^{i\omega_{e,g}t}) e^{i\omega_r t} \quad (2.40)$$

Cette équation comporte, pour chaque voxel, trois inconnus ; le signal de l'eau, le signal de la graisse ainsi que le déphasage ω . En acquérant la même image à trois temps d'écho différents, l'on se retrouve avec un système aisément résolvable de trois équations avec trois inconnus. Il est à noter qu'il est simple de généraliser cette équation pour n espèces chimiques, et de la résoudre en obtenant $n + 1$ acquisitions.

2.4.3 Acquisition en phase

Les méthodes précédentes permettent de séparer le signal provenant de l'eau de celui généré par différents pics de la graisse. Alors que ces procédés s'appuient sur le traitement d'informations obtenues par l'acquisition, d'autres permettent de supprimer la graisse durant l'acquisition. Toutefois, cette suppression signifie qu'un organe possédant une haute concentration de graisse (i.e. un sein) ne générera que très peu de signal. Au niveau de la phase, cela implique un faible ratio signal-à-bruit, et donc une grande incertitude lors de la reconstruction de la carte de susceptibilité. Afin de contourner ce problème, nous utilisons une astuce permettant de largement réduire le déphasage causé par la graisse. En effet, nous avons vu précédemment que la phase est cyclique (comprise entre $-\pi$ et π). Ainsi, il existera des temps d'écho où deux spins, oscillant à une fréquence différente, posséderont la même phase ; cette méthode se nomme *acquisition en phase*.

Dans le cas de l'eau et de la graisse, il est impossible d'obtenir une acquisition parfaitement en phase. En effet, la graisse n'oscille pas à une seule fréquence donnée ; elle possède une distribution de fréquence, découlant directement de la figure 2.9. Toutefois, il est possible d'assumer que les tissus adipeux oscillent selon leur pic principal. Ainsi, la majorité du signal graisseux pourra se mettre en phase avec l'eau. L'équation 2.41 nous indique le temps d'écho nécessaire afin d'obtenir une acquisition où l'eau et la graisse

sont en phase.

$$TE(ms) = \frac{1000}{\gamma_{H_{eau}} \cdot B_0 \cdot \sigma_{e,g}} \quad (2.41)$$

En insérant les valeurs, soit un rapport gyromagnétique ($\gamma_{H_{eau}}$) de 42.576 MHz/T [40], un déphasage chimique ($\sigma_{e,g}$) de 3.4ppm, et un champ magnétique (B_0) de 1.5T, l'on retrouve un temps d'écho de 4.6ms ; pour un champ à 3.0T, ce temps tombe à 2.3ms²⁴.

²⁴Comme la phase est cyclique, l'eau et la graisse seront en phase à tous les multiples entiers de ces valeurs (4.6ms à 1.5T et 2.3ms à 3.0T)

CHAPITRE 3

SIMULATION NUMÉRIQUE

De prime abord, il était nécessaire d'obtenir des données brutes d'images sur lesquelles les algorithmes de reconstruction pourraient être utilisés. Bien qu'il aurait été possible d'utiliser des données issues d'images réelles, nous avons préféré commencer par développer un fantôme numérique. Un tel fantôme apporte plusieurs avantages. En premier lieu, un tel fantôme nous permet de valider nos algorithmes de reconstruction en regardant l'erreur sur la susceptibilité reconstruite. En effet, connaissant la vraie valeur de la distribution de susceptibilité, nous pourrions soustraire celle-ci de la valeur reconstruite afin de voir si la différence est significative. En deuxième lieu, ce procédé nous permet d'écourter les périodes d'attentes, notamment, en sauvant sur les longs temps d'acquisitions ainsi que sur les délais engendrés par la disponibilité limitée des appareils cliniques. De plus, nous n'avons pas à nous soucier de la confidentialité des données patients et des conséquences éthiques qui peuvent en découler. En troisième lieu, un fantôme numérique nous permet d'être entièrement libre sur les paramètres de l'image (B_0, TE, \dots), sur la forme de celle-ci ainsi que sur le nombre et la disposition des inclusions à susceptibilités non-nulles.

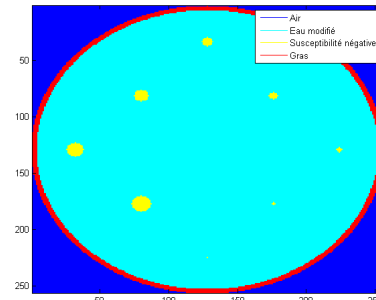
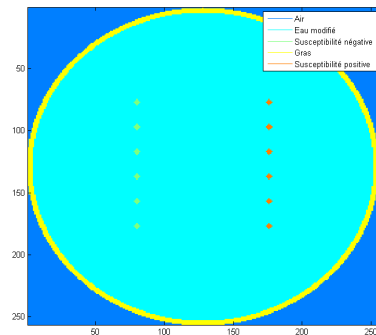
3.1 Méthodologie

Plusieurs éléments doivent être pris en compte afin de créer un code souple et robuste capable de générer des images IRM correspondant bien à la réalité. Premièrement, une matrice de la taille souhaitée est initialisée. Afin de respecter la limite de mémoire virtuelle présente sur nos machines, nous avons choisi une taille de $256 \times 256 \times 92$. Par la suite, plusieurs classes de substances sont créées ; ce seront ces substances virtuelles qui seront utilisées lors des simulations. Afin de bien recréer les caractéristiques susceptibles de se retrouver dans les seins, des classes correspondants aux tissus aqueux ($T2^*$ légère-

ment plus court que l'eau pure) et à la graisse furent introduites. Désirant une géométrie simple, ces classes furent disposées en cylindres concentriques alignées sur le même axe que le champ magnétique B_0 . Par ailleurs, dans le but de simuler des calcifications ou des inclusions paramagnétiques (hémorragies, veines,...), des inclusions sphériques de valeur de susceptibilité égale mais de signe opposé furent disposées sur certaines tranches de l'image. La figure 3.1a présente une description visuelle de la disposition des classes.

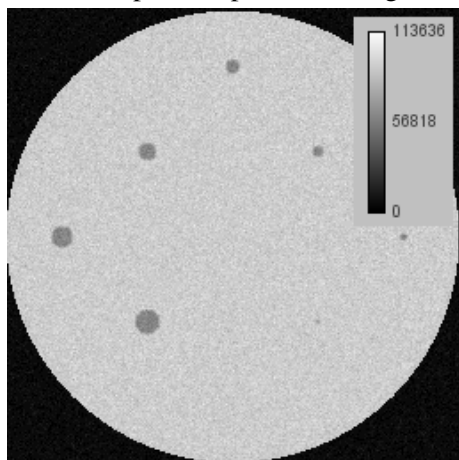
Une fois les classes bien définies, chacune se voit attribuer diverses caractéristiques propres à l'imagerie par résonance magnétique ; la densité protonique, la susceptibilité magnétique ainsi que le $T2^*$ (les effets du $T1$ seront ignorés lors de cette simulation). De plus, une source de très forte susceptibilité est incluse dans l'image, à l'extérieur du fantôme cylindrique, afin de simuler l'influence de l'espace extérieur à la région d'intérêt sur l'intérieur de celle-ci. Avec ces informations, ainsi que le temps d'écho prédéfini, il est alors possible de générer des images IRM. D'un côté, le déphasage créé par la susceptibilité magnétique est calculé à l'aide de l'équation 2.19. Les images présentées à la figure 3.2 nous permettent de bien visualiser l'effet de cette équation, soit la convolution de l'image avec la réponse d'un dipôle. En effet, un regard attentif porté aux figures 3.2a et 3.2b nous permet d'entrevoir, aux extrémités des billes, une phase plus négative dans le sens du champ B_0 ainsi qu'une phase plus positive perpendiculairement au champ B_0 . De plus, le déphasage causé par le déplacement chimique est inséré par l'entremise de l'équation 2.38. Ces deux effets additionnés servent à développer l'image de phase non-bruitée. Parallèlement, l'image de magnitude non-bruitée est obtenue en insérant les temps de relaxation prédéfinis dans l'équation gérant la magnétisation transverse (eq. 2.8).

Par la suite, les images de phase et de magnitude sont transformées en images réelles et imaginaires. Afin de simuler le déphasage intra-voxel, un lissage est appliqué sur ces images. Par la suite, un bruit gaussien est inséré dans les deux images afin de simuler un ratio signal-à-bruit semblable à celui retrouvé sur des images réelles. Finalement, le

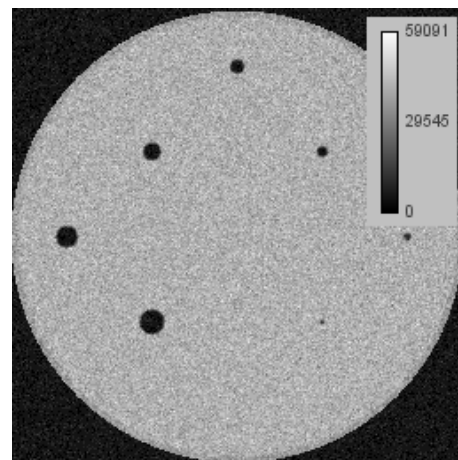


(a) Tranche permettant de tester la différenciation de la susceptibilité positive et négative

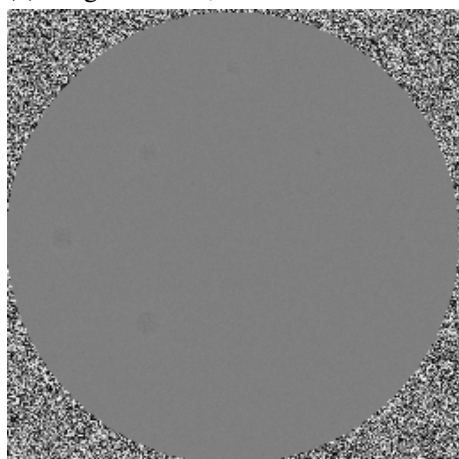
(b) Tranche permettant de tester la résolution



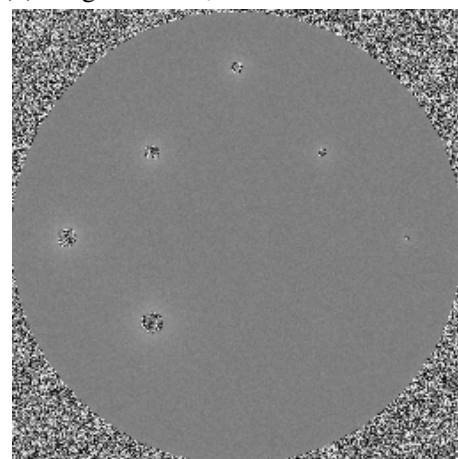
(c) Magnitude, $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6ms$



(d) Magnitude, $B_0 = 1.5T$, $TE = 46.0ms$



(e) Phase, $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6ms$



(f) Phase, $B_0 = 1.5T$, $TE = 46.0ms$

Figure 3.1 – Fantôme numérique à classes multiples

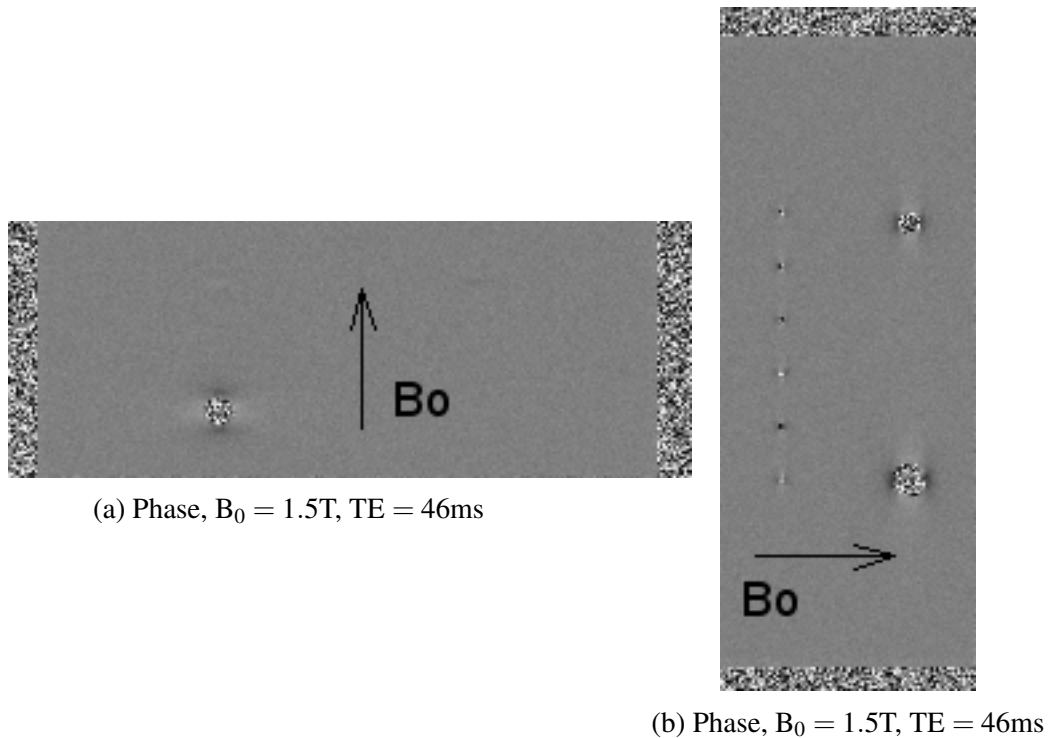


Figure 3.2 – Vues non-axiales, permettant de visualiser l’effet dipôle

retour en images de magnitude et de phase est effectué à l’aide des équations 2.13 et 2.14 respectivement. Les images 3.1c, 3.1d, 3.1e et 3.1f présentent le comportement de la magnitude et de la phase du fantôme selon le temps d’écho appliqué. En effet, ces figures présentent la diminution de la magnitude ainsi que l’augmentation du déphasage lorsque le temps d’écho est prolongé. D’un autre côté, les figures 3.2a et 3.2b nous montrent l’effet dipôle, précédemment discuté dans la partie théorique.

Tous les codes furent créés sur Matlab®(The Mathworks, Natick, Mass. États-Unis) et prennent quelques minutes pour générer les images IRM (Dual 2.00 GHz Intel®Core2 Duo).

3.2 Résultats

Une fois les images de phase et de magnitude générées, les algorithmes de traitement de la phase et de la susceptibilité peuvent être lancés. Plusieurs tests ont été effectués sur

ce fantôme, chacun portant sur les différentes problématiques rencontrées lors de la mise en service des algorithmes.

En premier lieu, il est possible de comparer la distribution de susceptibilité originale avec celle reconstruite, telle que présentée à la figure 3.3 ainsi qu'au tableau 3.I.

	χ (ppm)	σ	χ (ppm)	σ
Fantôme numérique	-0.20	0.0	0.20	0.0
Régularisation $l1$	-0.08	0.16	0.07	0.7
Régularisation $l2$	-0.07	0.07	0.05	0.3

Tableau 3.I – Valeur moyenne des voxels appartenant à des classe de susceptibilité non-nulle. *Paramètres du fantôme numérique : $TE = 23.0$ ms, $B0 = 1.5T$. Paramètres de régularisation $l1$; $\lambda = 1.5e^{-2}$. Paramètre de régularisation $l2$; $\beta = 2.0e^{-4}$*

La distribution de susceptibilité reconstruite dépendra toutefois énormément du paramètre de régularisation utilisé dans les équations 2.36 et 2.37. Les paramètres précédents étaient optimisés pour des images de cerveaux in-vivo, c'est-à-dire des images hautement inhomogènes. Utilisés sur un fantôme pratiquement homogène, à l'exception des inclusions bien définies, ces paramètres ne seront pas optimaux. Les figures 3.4a à 3.4d présentent les effets visuels amenés par un changement du terme régularisant, alors que le tableau 3.II présente la valeur efficace moyenne (eq. 3.1) des voxels appartenant à une classe de susceptibilité non-nulle.

	$\lambda = 2.0e^{-5}$	$\lambda = 2.0e^{-4}$	$\lambda = 2.0e^{-3}$
Régularisation $l1$	0.229	0.203	0.189
	$\beta = 1.5e^{-3}$	$\beta = 1.5e^{-2}$	$\beta = 1.5e^{-1}$
Régularisation $l2$	0.193	0.189	0.180

Tableau 3.II – Valeur efficace (RMSD) 3.1 calculée pour les voxels appartenant à une classe de susceptibilité non-nulle

$$RMSD = \sqrt{\frac{1}{N} \sum (\chi_{\text{original}} - \chi_{\text{reconstruite}})^2} \quad (3.1)$$

Une fois la méthode validée, il est important d'optimiser les contrastes présents dans la reconstruction afin d'augmenter notre potentiel de détection. Un bon moyen de quan-

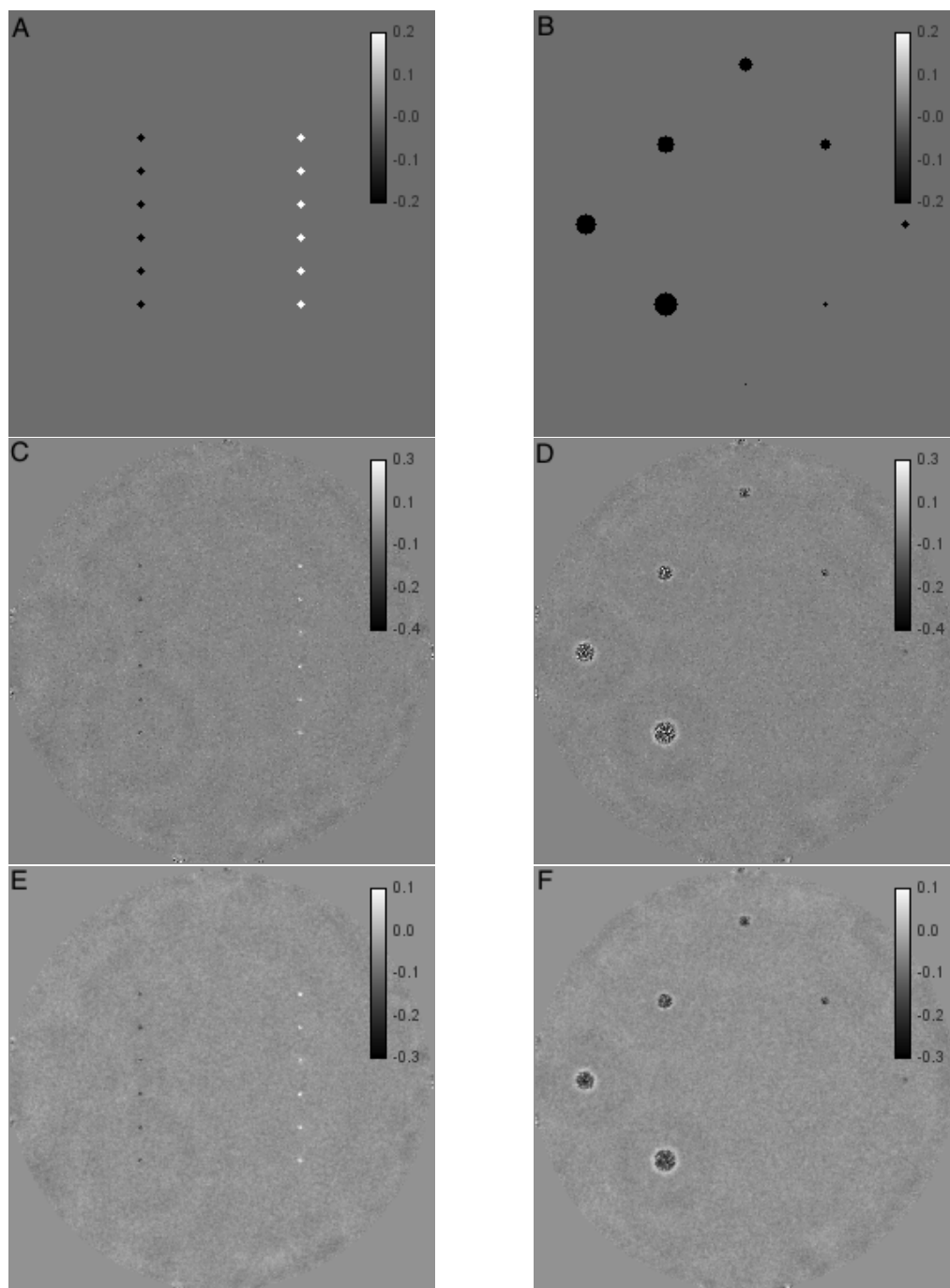


Figure 3.3 – Comparaison entre la distribution de susceptibilité (en ppm) originale générée par le fantôme numérique (a et b) à classes multiples et la distribution de susceptibilité (en ppm) reconstruite à l'aide d'algorithmes de type l_1 (c et d) et l_2 (e et f).

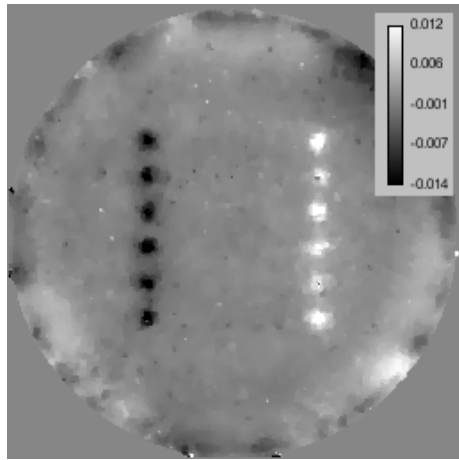
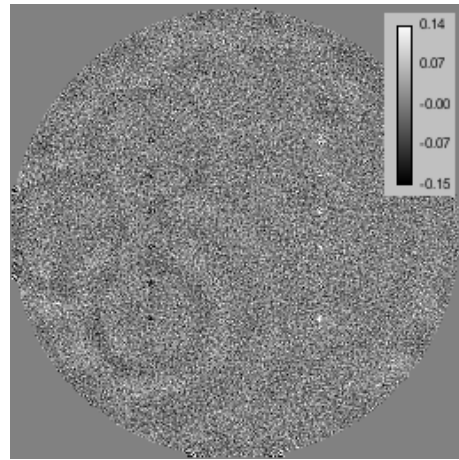
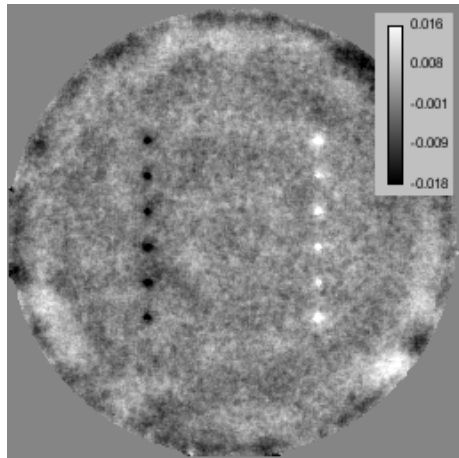
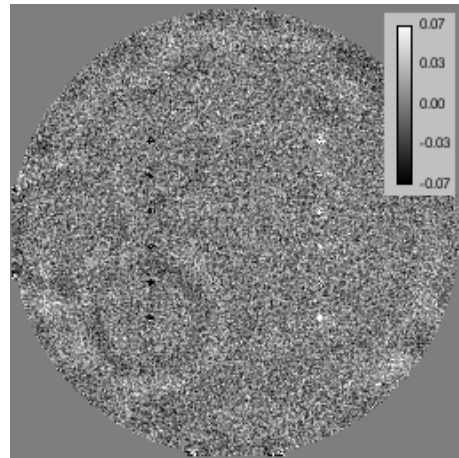
(a) Régularisation $l1$ $\lambda = 2.0e^{-3}$ (b) Régularisation $l1$ $\lambda = 2.0e^{-5}$ (c) Régularisation $l2$ $\beta = 1.5e^{-1}$ (d) Régularisation $l2$ $\beta = 1.5e^{-3}$

Figure 3.4 – Effet de la variation du paramètre régularisant α ($l1$) et β ($l2$) sur la reconstruction des images générées par un fantôme numérique de champ B_0 égal à 1.5T.

tifier ce potentiel est de définir le ratio contraste-à-bruit (CNR), présentée dans la partie théorique par l'équation 2.16. Un tel ratio englobe bien tous les éléments importants de la détection d'anormalités, soit le contraste de cette dernière avec le milieu dans laquelle elle est située, ainsi que le bruit présent dans l'image. Toutefois, en divisant par la déviation standard du signal, cette équation nécessite que la distribution du bruit soit de type gaussien¹. Bien que les images de phase acquises de l'appareil ainsi que celles construites à l'aide du fantôme numérique possèdent un bruit de ce type, nous ne pouvons en dire autant des reconstructions $l1$ et $l2$. En effet, l'application d'une régularisation sur l'image change considérablement la forme de la distribution du bruit. Il est aussi impossible de calculer le CNR directement sur l'image de phase pour la simple raison que cette dernière possède des repliements, soit des passages de $-\pi$ à π .

C'est avec cette contrainte en tête que nous avons choisi de calculer l'impact du temps d'écho sur le CNR à l'aide d'images reconstruites par *filtrage homodyne*. Ce type de reconstruction n'est que l'application d'un filtre passe-haut dans l'espace de Fourier. Dans cet espace, le bruit de la phase possède la fréquence spatiale maximale, car tous les voxels sont typiquement indépendants les uns des autres. Ainsi, l'apport du bruit restera inchangé par le filtre passe-haut ; la relation entre CNR et TE sera donc observable.

Une fois la méthode de reconstruction propice choisie, nous sommes maintenant libres de tester l'impact du temps d'écho sur le rapport contraste-à-bruit et d'un même pas, optimiser ce dernier. Bien qu'augmenter le temps d'écho implique une diminution de la magnitude du signal, cela implique aussi un plus grand déphasage sur l'image de phase, donc un meilleur contraste sur l'image traitée par les algorithmes. C'est donc dire qu'augmenter le temps d'écho générera deux effets opposés sur le CNR. Toutefois, nous pouvons nous attendre à des impacts d'amplitudes différentes pour chaque effet dépendamment de la valeur du temps d'écho. Ainsi, en augmentant le temps d'écho par des incréments constants, nous pouvons nous attendre à obtenir trois régions ; une où le

¹Tel que vu dans la partie théorique, le bruit de la magnitude suit une distribution de Rice. Toutefois, lorsque le SNR est assez élevé (≥ 3), cette distribution tend vers une gaussienne. Comme nos images respectent cette condition, on peut décrire le bruit de la magnitude comme gaussien.

CNR augmente, une où il reste stable et une où il diminue. Afin de trouver ces régions, nous avons généré, à l'aide du fantôme numérique, des images de phase pour chaque temps d'écho où le pic principal de la graisse et de l'eau sont en phase. Pour des IRM de 1.5 et 3.0 Tesla, ces incréments représentent respectivement 4.6 et 2.3 millisecondes. Afin d'obtenir des courbes indépendantes de la nature statistique du bruit, quinze images ont été générées et analysées pour chaque temps d'écho. La moyenne du CNR pour chacune de ces séries de quinze images est présentée à la figure 3.5.

Par ailleurs, un fantôme numérique se présente comme un outil idéal afin d'obtenir une bonne estimation de la résolution spatiale de nos méthodes de reconstruction. Certaines tranches, conçues dans cette optique (fig. 3.1b), présentent des inclusions allant de diamètre d'un voxel jusqu'à un diamètre de quinze voxels. La figure 3.6 présente la résolution obtenue pour une reconstruction aux paramètres quasi-optimaux, alors que la figure 3.7 présente l'impact des paramètres sous-optimaux sur la résolution.

3.3 Synthèse

L'implémentation d'un fantôme numérique a permis d'optimiser plusieurs paramètres de nos algorithmes de reconstructions. De plus, nous avons été en mesure de déterminer certaines limitations de ces méthodes. En premier lieu, les figures 3.3c et 3.3e démontrent clairement la capacité de nos procédés à différencier une distribution de susceptibilité magnétique positive (paramagnétique) d'une distribution négative (diamagnétique). Alors qu'une image de magnitude standard donnerait, pour chaque inclusion, un niveau de gris identique, les techniques utilisées permettent bien de reconnaître une simulation de calcification face à une simulation d'hémorragie. Le tableau 3.I présente une des premières limitation de la méthode². En effet, ce tableau démontre bien que la technique vient sous-estimer la valeur réelle de la susceptibilité lors de la reconstruction. Bien que certains phénomènes physiques peuvent venir légèrement influencer une

²limitation qui a peu d'impact si l'objectif est d'obtenir une bonne détection.

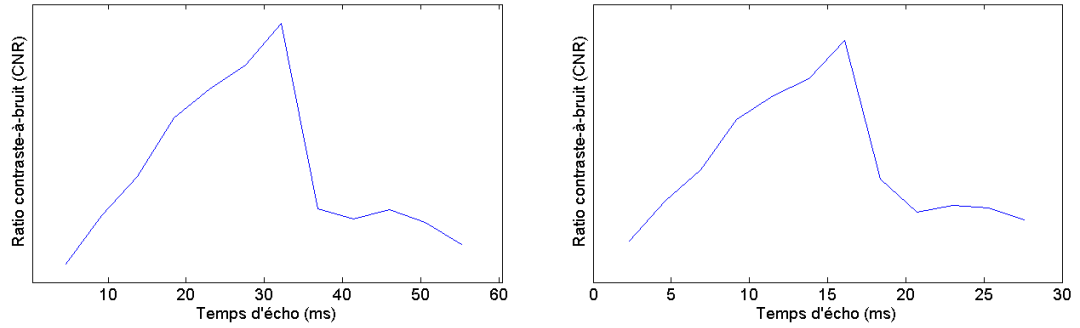


Figure 3.5 – Détermination du temps d'écho générant le meilleur ratio contraste-à-bruit sur des inclusions de susceptibilité non-nulle par *filtrage homodyne*. Images initiales générées par un fantôme numérique de champ B_0 égal à 1.5T a et 3.0T b

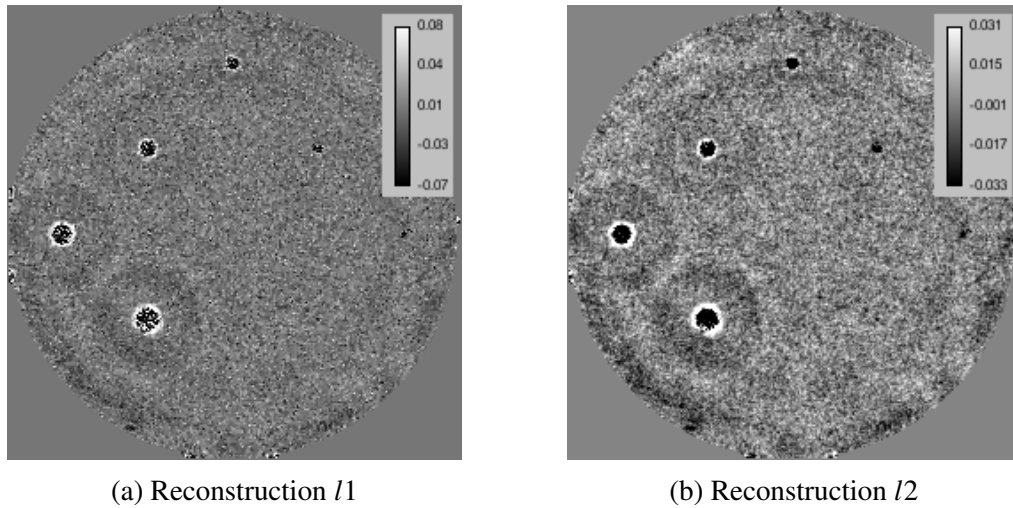
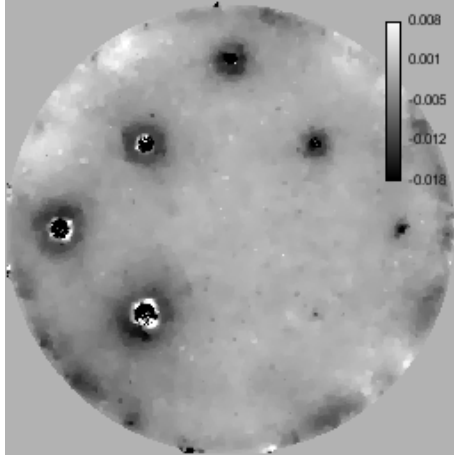
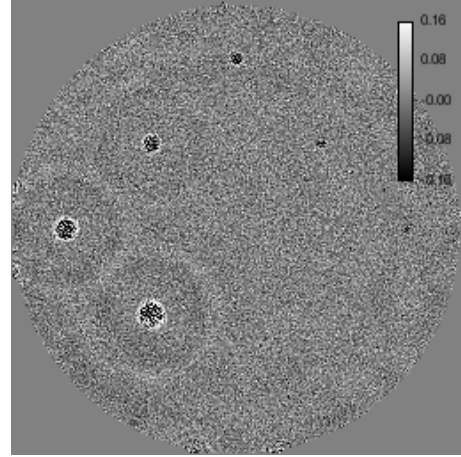


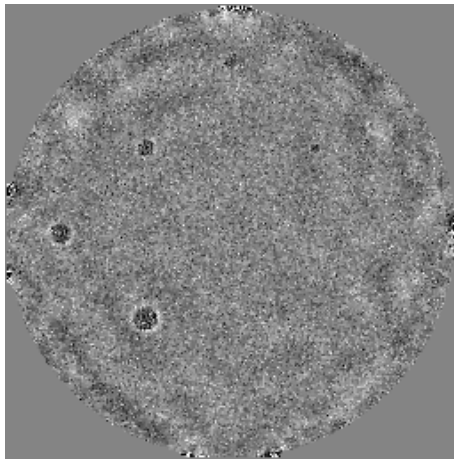
Figure 3.6 – Reconstruction par régularisation avec des paramètres quasi-optimaux (L1 : $\lambda = 2.0e^{-4}$, L2 : $\beta = 1.5e^{-2}$, TE = 16.1 ms, $B_0 = 1.5T$) d'une distribution de susceptibilité connue afin de déterminer la résolution maximale de la méthode



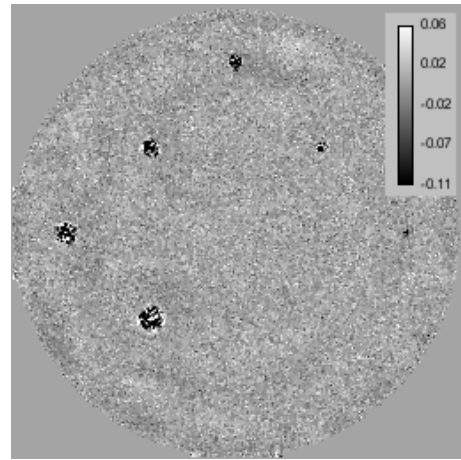
(a) $l1$ sur-régularisée ($\lambda = 2.0e^{-3}$), TE optimal (16.1 ms), $B_0 = 1.5T$



(b) $l1$ sous-régularisée ($\lambda = 2.0e^{-5}$), TE optimal (16.1 ms), $B_0 = 1.5T$



(c) Régularisation $l1$ optimale ($\lambda = 2.0e^{-4}$), TE sous-optimal (4.6 ms)



(d) Régularisation $l1$ optimale ($\lambda = 2.0e^{-4}$), TE sous-optimal (46.0 ms)

Figure 3.7 – Reconstruction par régularisation avec des paramètres sous-optimaux d'une distribution de susceptibilité connue afin de déterminer l'impact des paramètres sur la résolution

valeur de susceptibilité, telle que la propriété de l'image de phase à être non-locale et à dépendre de l'orientation, la quasi totalité de l'erreur provient de la régularisation. Diriger la solution de l'équation 2.35 vers une solution physique implique de donner un 'poids' aux pixels qui devraient posséder une susceptibilité non-nulle (dépendamment des méthodes de reconstruction, gradient élevé [29, 30], magnitude élevée [9], etc..). Lors de la résolution de l'équation de susceptibilité, ce 'poids' vient contribuer aux valeurs de susceptibilité, donc diminue la valeur réelle de celles-ci. Ainsi, plus une image sera régularisée, plus grande sera la sous-estimation de la susceptibilité magnétique.

Ce phénomène est observable sur les légendes des figures 3.4. Toutefois, d'un point de vue visuel, la diminution du paramètre régularisant ajoute du bruit, tel que présenté aux figures 3.4b et 3.4d. Inversement, une augmentation de ce paramètre vient appliquer un lissage parfois indésirable, notamment sur les petites irrégularités de susceptibilités que viendraient créer des microcalcifications ; une perte de résolution spatiale serait ainsi observée. En résumé, la recherche du paramètre de régularisation idéal est un jeu de balance entre une image assez débruitée, sans avoir un excès de lissage. Il est possible de déterminer le paramètre idéal d'une image donnée, à l'aide de nombreuses itérations et de recherche de dérivée maximale de la « L-curve » [30]. Le processus étant toutefois extrêmement long (plusieurs jours de calcul par image), un paramètre régularisant fixe déterminé pour une série d'images générales (cerveaux, seins, etc...) est utilisé pour toutes les images appartenant à cette série. Néanmoins, il est à noter qu'au moment d'écrire ce mémoire, une technique a été développée [21] permettant d'extraire une image de susceptibilité magnétique en moins d'une minute et donc de calculer le paramètre régularisant idéal en un temps acceptable.

De notre côté, nous connaissons les paramètres idéaux de l'algorithme pour un cerveau grâce aux études de Bilgic *et al* [30]. Le tableau 3.II démontre toutefois que ces paramètres ne seront pas optimaux pour notre fantôme numérique. En effet, ses grandes surfaces homogènes permettent d'appliquer un fort lissage sans obtenir de perte.

Dans une autre catégorie, soit celle des paramètres d'acquisition, les figures 3.5a

et 3.5b présentent l'impact du temps d'écho sur le ratio contraste-à-bruit des inclusions introduites dans le fantôme. Ces figures seront très importantes pour les futures démarches entreprises avec la méthode de reconstruction. En effet, un temps d'écho optimal (32.2 ms à 1.5T et 16.1 ms à 3.0T) génère un CNR pratiquement trois fois supérieur à un temps d'écho sub-optimal (i.e. 4.6 ms, soit le temps généralement utilisé en clinique à 1.5T). Il sera donc primordial d'acquérir avec un temps d'écho idéal afin d'imager les calcifications les moins apparentes.

Une fois l'impact du facteur de régularisation compris et le temps d'écho optimisé, nous sommes en mesure d'obtenir une bonne idée de la résolution spatiale maximale de notre méthode de reconstruction. Nous pouvons voir, aux figures 3.6a et 3.6b, les limites de cette résolution. Alors que les inclusions de diamètre de cinq pixels et plus sont aisément détectables, celle de trois pixels se détache très peu du bruit, alors que celle d'un pixel s'y perd entièrement. Pour des images in-vivo, avec des acquisitions de résolution de $1 \times 1 \text{ mm}^2$, on peut donc s'attendre à détecter aisément les inclusions supérieures à 5 mm de diamètre, à légèrement observer celles aux alentours de 3 mm et à ne pas apercevoir celles de taille plus petite. Toutefois, plusieurs paramètres peuvent venir nuire à cette résolution. Notamment, tel que présenté aux figures 3.7d et 3.7c, un temps d'écho trop petit (ou trop long) diminuera largement la capacité à détecter les petites inclusions. C'est une des conséquences directes de diminuer le ratio contraste-à-bruit. Aussi, les paramètres régularisant peuvent venir affecter la résolution spatiale. Bien qu'une sur-régularisation affichera clairement les grosses inclusions, elle lissera les plus petites. D'un autre côté, une sous-régularisation noiera les petites inclusions dans le bruit.

Les figures 3.7a et 3.7b démontrent l'impact de ce paramètre. Encore une fois, on remarque qu'utiliser un facteur de régularisation supérieur à celui optimisé pour des cerveaux génère une meilleure résolution spatiale. Il sera très important de garder ce phénomène en tête lorsque viendra le temps d'imager des seins. En effet, la composition de cette structure reste bien différente d'un cerveau, notamment par l'absence totale d'os

ainsi qu'une présence accrue de graisse.

À des fins purement quantitatives, on pourrait avancer que les régularisations l_1 et l_2 n'offrent pas un aussi bon résultat que des méthodes à quantification exacte (i.e. COSMOS [10]). Toutefois, en terme de praticabilité, et plus particulièrement lorsqu'utilisées à des fins de détection de microcalcifications, les méthodes de régularisation offrent un outil robuste, générant des images claires à bonne résolution spatiale, tout en ne nécessitant qu'une simple acquisition en écho de gradient standard. En effet, de telles fins ne nécessitent aucunement une quantification exacte, ce qui nous permet de ne pas nous inquiéter de la sous-estimation de la valeur de susceptibilité. De plus, on observe que les images régularisées par une norme l_1 génèrent de meilleurs résultats sur les petites inclusions ponctuelles, telles que prévu. Ainsi, les images *in vivo* ne seront présentées qu'avec une telle norme, optimisant notre capacité de détection.

CHAPITRE 4

FANTÔME RÉEL

Une fois les algorithmes validés en simulation, nous sommes prêts à les tester à l'aide d'images authentiques d'IRM. Pour ce faire, nous avons opté pour la création d'un fantôme réel, imitant les propriétés physiques d'un sein humain. Une telle disposition a l'avantage de nous permettre la prise de mesures par IRM sans toutefois avoir les problèmes liés au côté humain de la chose (présence de volontaires, artéfact de mouvement, etc..). Aussi, la reproductibilité du montage est un des avantages d'un fantôme réel. En plus de valider les algorithmes sur nos premières images réelles, un tel fantôme nous permettra de reconduire les tests de CNR effectués sur fantôme numérique afin de valider leur résultat. Nous pourrons aussi optimiser le plus grand nombre de paramètres machines du système IRM afin de se préparer convenablement à la prise de mesure in-vivo.

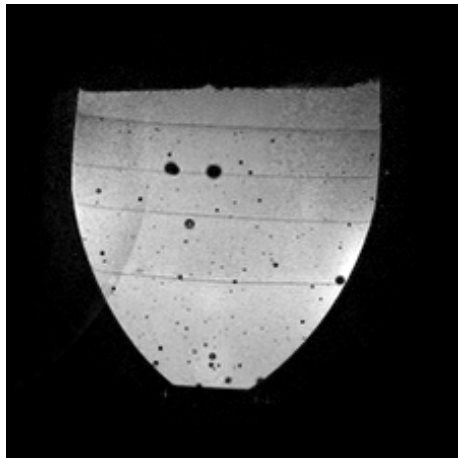
4.1 Méthodologie

Pour commencer, un modèle en trois dimensions, soit une base conique prolongée d'un petit cylindre, fut créé par le logiciel de modélisation *Trimbre Squetchup* ®. Par la suite, le modèle vectoriel de la forme géométrique fut imprimé par l'imprimante 3D du CHUM. Parallèlement, divers tests furent effectués afin de déterminer la compositions d'eau, d'agar et de gadolinium permettant de répliquer les temps de relaxation longitudinale et transversale de seins humains présentés par Rako-Penner *et al* [41]. Une concentration de 3.5 g d'agar (Sigma chemical®) et 5 μ mol de Gadolinium Pro-Hance TM(Bracco Diagnostics ®) par 100 ml d'eau fut obtenue. De plus, des billes de verre de 3 mm de diamètre furent introduites à diverses couches du fantôme. Finalement, quelques gouttes de formaline ont été ajoutées afin d'empêcher l'apparition de moisissure. La figure 4.1a est une photo du montage décrit précédemment, alors que

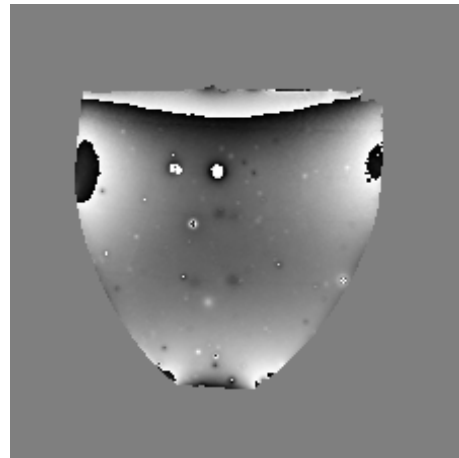
les figures 4.1b et 4.1c sont des images de magnitude et de phase prises par un IRM Philips ®Achieva X TM3.0T.



(a) Photo du fantôme conique



(b) Magnitude



(c) Phase

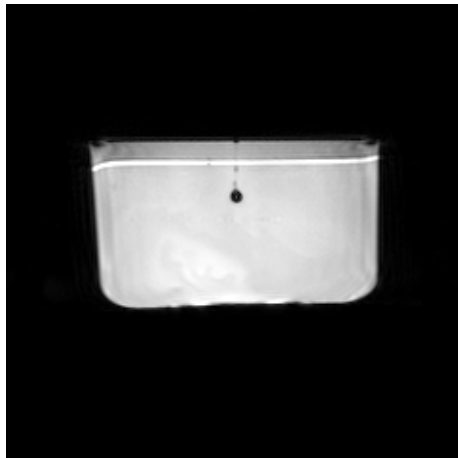
Figure 4.1 – Fantôme conique imagé par un IRM Philips ®Achieva X TM3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.

Malgré plusieurs tentatives de création, la partie en agar du fantôme comportait toujours un très grand nombre de bulles d'air, et ce même après l'utilisation d'une cloche à vide lors de la solidification de l'agar. L'immense différence de susceptibilité entre l'eau et ces bulles rend leur présence extrêmement compromettante pour la suite des expériences à mener avec le fantôme. C'est pour cette raison que nous avons décidé d'utiliser un autre type de fantôme avec de l'eau distillée comme générateur de signal afin de limiter les problèmes pouvant survenir lors d'une conception complexe. Nous avons aussi dopé notre eau avec du gadolinium (ProHance ®, 9ml/1L d'eau) afin d'obtenir un $T2^*$

semblable à celui du tissu mammaire. Dans le but de simuler les calcifications, des billes de 3 mm de diamètre furent suspendues dans l'eau à l'aide de colle et d'un mince fil de coton. Une mince couche d'huile végétale fut aussi ajoutée, flottant au dessus de l'eau, afin de simuler l'effet possible de la graisse sur les algorithmes d'imagerie par susceptibilité magnétique. Bien que le déplacement chimique de la graisse humaine diffère légèrement de l'huile végétale, cette dernière reste une bonne approximation. La figure 4.2a est une photo du fantôme d'eau avec la couche de graisse en suspension, alors que les figures 4.2b et 4.2c sont les acquisitions de magnitude et de phase du montage.



(a) Photo du fantôme d'eau simpliste



(b) Image de Magnitude



(c) Image de Phase

Figure 4.2 – Fantôme simpliste imagé par un IRM Philips ®Achieva XTM3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.

Contrairement au premier essai, ce dernier montage présente de manière bien définie les trois substances (eau, graisse et verre) sans toutefois avoir de bulles. Cependant, la

colle vient surestimer légèrement la taille des billes. Globalement, ce montage nous permettra d'effectuer les premières validations d'algorithmes d'imagerie par susceptibilité magnétique sur des images réelles d'IRM ainsi que de confirmer la relation entre le CNR et le temps d'écho obtenu sur fantôme numérique.

4.2 Résultats

Nous avons utilisé nos algorithmes d'imagerie par susceptibilité magnétique sur le fantôme d'eau décrit précédemment. Les figures 4.3a et 4.3b représentent une tranche intéressante de cette analyse en trois dimensions.

Il est aussi intéressant de regarder comment l'effet dipôle agit dans un environnement autre qu'une simulation numérique 3.2. En effet, certains radiologues se servent d'images générées par *filtrage homodyne* afin de s'aider lors de la recherche de diagnostic ; il est donc fréquent de rencontrer l'effet dipôle dans ces conditions. La figure 4.4 présente différentes images, dans les trois axes, générées par *filtrage homodyne*, alors que la figure 4.5 présente les mêmes plans générés par régularisation $l1$.

Finalement, afin de valider le temps d'écho optimal trouvé avec le fantôme numérique, nous avons imagé le fantôme avec plusieurs temps d'écho différents. Ensuite, tel qu'effectué à la section précédente, un *filtrage homodyne* a été appliqué avant de calculer le rapport contraste-à-bruit résultant. Ce rapport est présenté à la figure 4.6.

4.3 Synthèse

Plusieurs informations pertinentes peuvent être tirées de ces images. En premier lieu, nous obtenons une différence de susceptibilité moyenne, pour les pixels contenus dans la bille, de -0.4 ppm, que ce soit par régularisation de norme $l1$ ou $l2$. Bien que la valeur réelle de susceptibilité des billes nous soit malheureusement inconnue, une valeur négative était bien attendue pour le verre (diamagnétique). Toutefois, contrairement au fantôme numérique, des valeurs de susceptibilité apparaissent ailleurs dans l'image. La

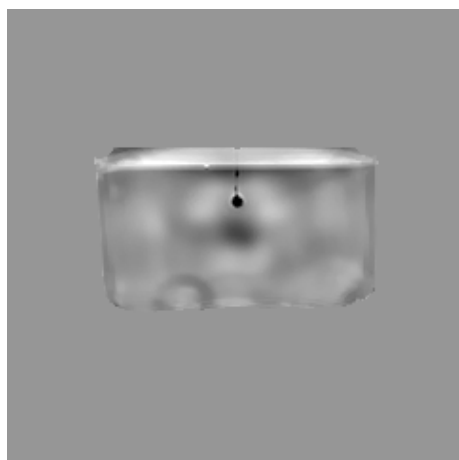
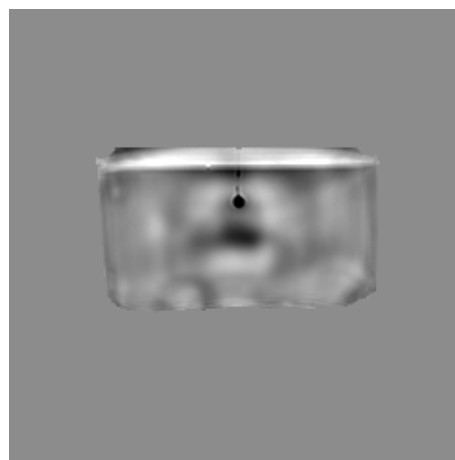
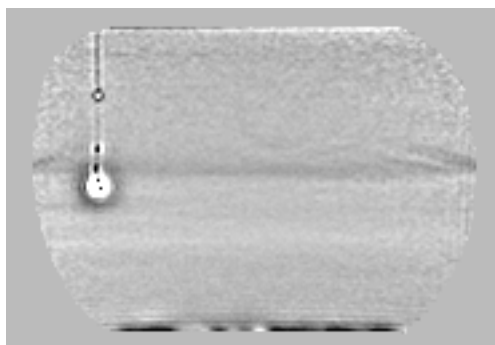
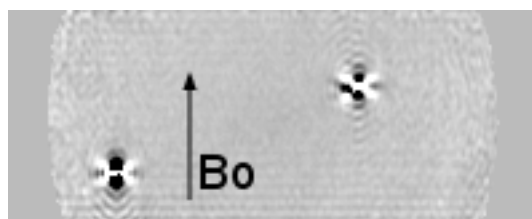
(a) Régularisation $l1$ (b) Régularisation $l2$

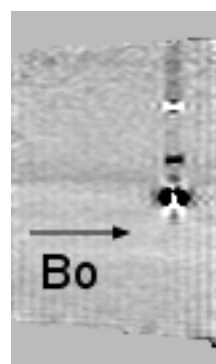
Figure 4.3 – Fantôme simpliste imagé par un IRM Philips ®Achieva XTM3.0T, avec un temps d'écho de 14.0 ms.



(a) Axiale

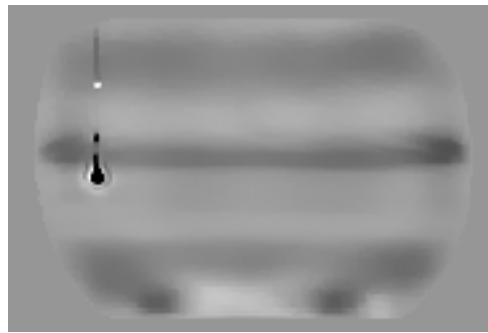


(b) Coronale

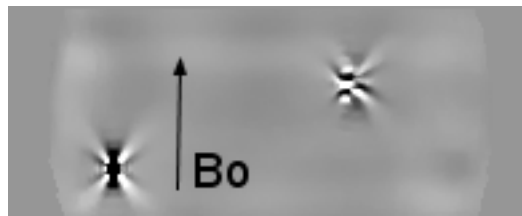


(c) Sagitale

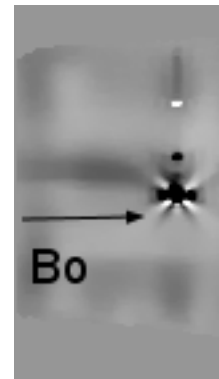
Figure 4.4 – *Filtrage homodyne*, vue trois axes d'une bille de verre dans un bol d'eau dopée au Gadolinium ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$).



(a) Axiale

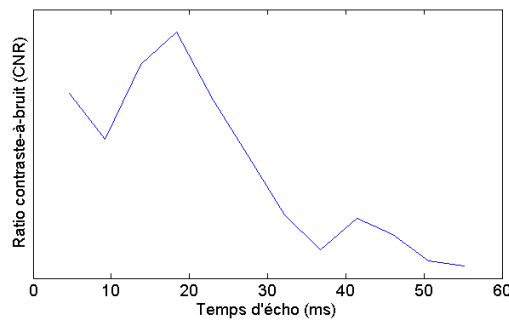


(b) Coronale

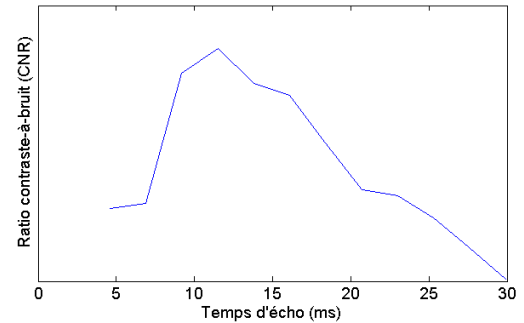


(c) Sagitale

Figure 4.5 – Régularisation l_1 , vue trois axes d'une bille de verre dans un bol d'eau dopée au Gadolinium ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$, $\lambda = 2.0e^{-3}$)



(a) 1.5Tesla



(b) 3.0 Tesla

Figure 4.6 – Variation du ratio contraste-à-bruit en fonction du temps d'écho, pour une bille de verre suspendue dans un bol d'eau dopée de gadolinium

plus importante survient au niveau de la graisse, laquelle obtient une moyenne de 0.08 ppm, alors que réellement la différence de susceptibilité devrait être nulle. Causée par

le *déphasage chimique*, cette valeur aurait pu être bien plus grande si l'acquisition de l'image ne s'était pas faite avec un temps d'écho où graisse et eau sont en phase. En effet, mettre l'eau et le pic principal de la graisse en phase permet à ce dernier de ne pas produire de *déphasage chimique*, ne laissant que les pics secondaires, plus petits, provoquer ce phénomène.

Alors que l'imagerie quantitative par susceptibilité magnétique du cerveau n'avait pas à se soucier de l'impact de la graisse, il en sera bien différent lorsque l'on traitera nos premières images *in vivo* de seins. Il sera évidemment primordial d'imager avec des temps d'écho en phase. De plus, il pourrait être intéressant d'enlever la graisse de l'image à l'aide de techniques de séparation de l'eau et de la graisse, comme celles présentées en [37, 39].

D'un autre côté, l'effet dipôle est présenté sur les figures 4.4 et 4.5. Tel que décrit dans la partie théorique, les lignes de champ magnétique se courbent, passant d'un pôle à l'autre de la bille. Cette courbure des lignes du champ vient créer deux zones où le déphasage est positif, ainsi que deux autres où ce dernier est négatif. Dans un cas où la source est diamagnétique, telle une bille, les zones de déphasage négatif surviennent parallèlement au champ initial, alors que le déphasage positif se produit perpendiculairement à ce champ, tel que présenté à la figure 4.4. Il est important de comprendre l'effet dipôle lorsqu'un diagnostic est effectué à l'aide d'une image de phase ou d'une image traitée par *filtrage homodyne*. En effet, dépendamment de la tranche où l'observateur se trouve, ce dernier peut regarder un effet qui est contraire à celui généré par le centre de la source.

Contrairement aux autres techniques moins développées, la régularisation devrait enlever cette source potentielle d'erreur en générant une image libérée de tout effet dipôle. En effet, la régularisation permet d'identifier la bille comme étant diamagnétique tout en éradiquant l'impact de cette dernière à l'extérieur de sa présence physique. Toutefois, telles que présentées à la figure 4.5, nos images ne sont pas dépourvues de l'effet dipôle. Une hypothèse pour cette erreur est que le fantôme *bol d'eau* est extrêmement homo-

gène alors que notre paramètre $l1$ (λ) est optimisé pour un milieu plus hétérogène. La figure 4.7 présente l'impact de l'augmentation du paramètre régularisant λ afin d'éradiquer l'effet dipôle par régularisation.

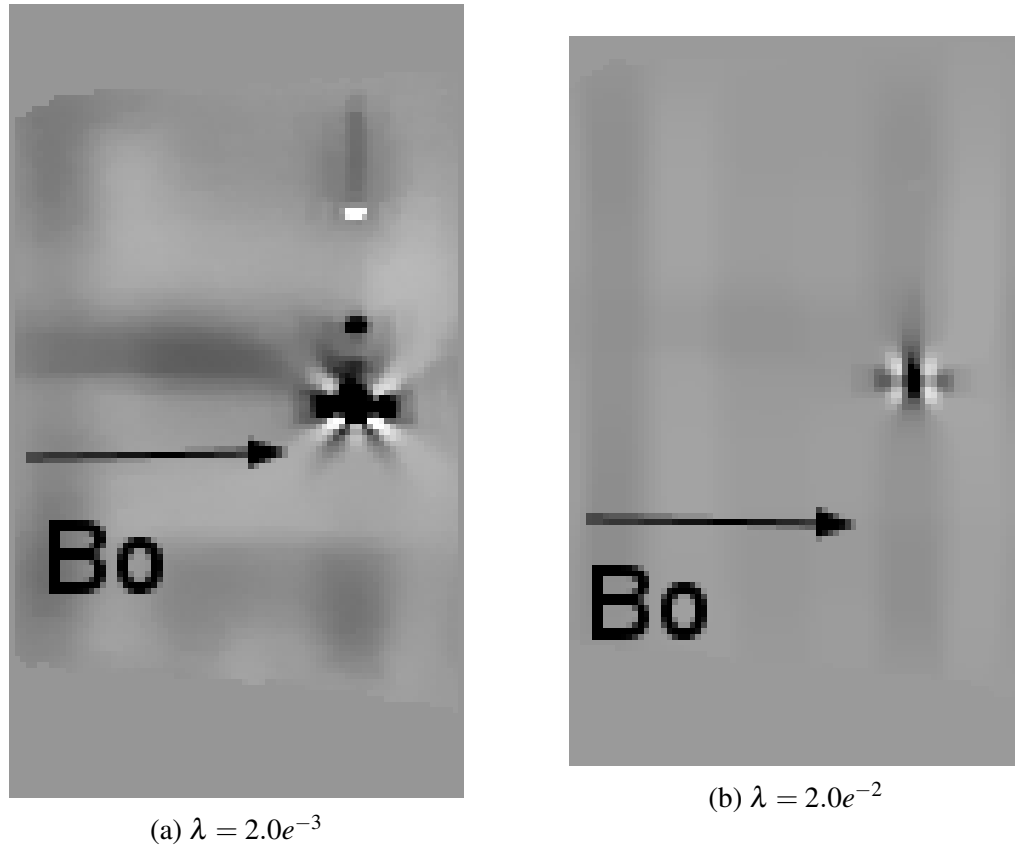


Figure 4.7 – Évolution de l'effet dipôle sur une image régularisée $l1$ en fonction du paramètre régularisant λ ($B_0 = 3T$, $TE = 4ms$).

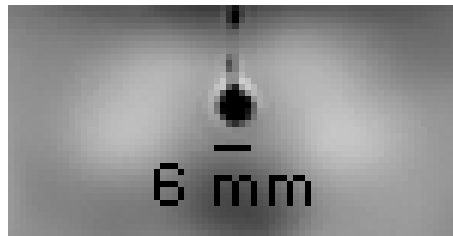
Dans un autre ordre d'idées, située en bas à gauche sur la figure 4.3, nous pouvons observer l'effet produit par une bulle d'air présente à près de 20 mm de la tranche présentée. Telle une vague, la valeur de susceptibilité erronée se propage à travers les tranches de l'image, jusqu'à former le halo présenté sur la figure 4.3. Ce phénomène causait déjà de lourds artefacts sur les images de cerveaux, notamment au voisinage de l'interface air/matière des sinus. Au niveau des seins, la proximité des poumons pourrait engendrer certains problèmes, en propageant l'influence de l'interface air/matière jusque dans la

région d'intérêt.

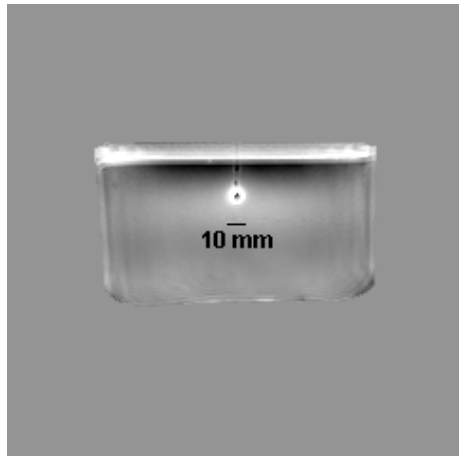
La figure 4.3 recèle aussi de l'information sur la capacité de nos algorithmes à délimiter la limite physique des objets, c'est-à-dire de bien représenter leur taille. En agrandissant cette dernière, nous pouvons, à l'aide d'Image J®, mesurer la taille de la bille reconstruite, telle que présentée à la figure 4.8a. Ainsi, nous avons retrouvé un diamètre de 6 ± 2 mm, ce qui correspond à une légère surévaluation de la taille réelle de la bille (3 mm). Cette surévaluation pourrait être en partie causée par un facteur régularisant trop petit. En effet, les algorithmes semblent avoir de la difficulté à cibler une inclusion définie sur peu de voxels (3 de diamètre ici). Il serait possible que la correspondance entre la taille calculée et réelle soit meilleure sur un plus grand corps.

La délimitation du diamètre devrait représenter un des avantages de la régularisation par rapport à des méthodes utilisant l'image de phase brute, ou un filtrage de celle-ci (homodyne, SHARP, etc...). En effet, la non-localité de la phase engendre, pour ces autres méthodes, une importante surestimation de la taille telle que présentée aux figures 4.8b et 4.8c.

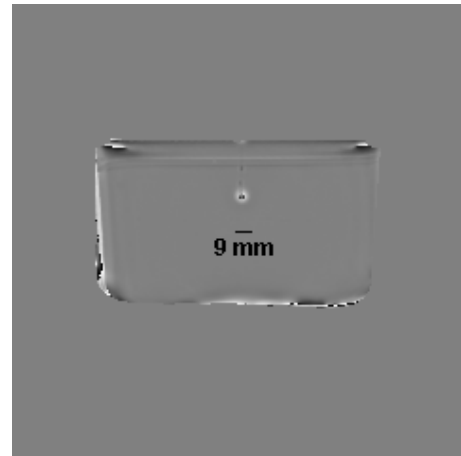
Par ailleurs, les figures 4.6a et 4.6b nous indiquent que les temps d'écho optimaux sont aux alentours de, pour le 1.5T et 3T respectivement, 18 et 11 ms. Il est intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus par simulation numérique (3.5a et 3.5b), soit des TE optimaux de 32 et 16 ms. Pour commencer, la valeur optimale de temps d'écho est plus élevée pour les simulations que pour la bille de verre. Plusieurs facteurs (ou une combinaison de plusieurs facteurs) peuvent causer un tel phénomène. Tel qu'expliqué précédemment à la section théorique, le ratio contraste-à-bruit sera optimal lorsque la croissance du contraste ne compensera plus pour l'augmentation du bruit. Ce point, résultant de la résolution de l'équation 2.18, survient lorsque le temps d'écho égale la valeur du $T2^*$ du milieu dans lequel la bille se trouve. Le tableau 4.I présente la valeur des TE optimaux selon le $T2^*$ de milieu dans lequel baignait l'inclusion. On remarque que le TE optimal est toujours aux alentours du $T2^*$ du milieu contenant l'inclusion, tel qu'attendu, mais il y est aussi toujours inférieur. En effet, le grand nombre de replie-



(a) Agrandissement de la bille afin d'en déterminer la taille.



(b) SHARP



(c) Filtrage homodyne

Figure 4.8 – Démonstration de la surestimation de la taille pour diverses méthodes d'imagerie pouvant être utilisées par un radiologue

ments présents¹ à haut temps d'écho vient dégrader la qualité du CNR et ainsi abaisser ce TE optimal.

Une autre possibilité expliquant les écarts entre simulation et fantôme réel provient de l'aspect statistique de la mesure. D'un côté, les mesures numériques furent moyennées, par temps d'écho, sur six billes multipliées par quinze itérations. La grande fiabilité de ces mesures explique la proximité entre la valeur attendue du temps d'écho optimal ($TE=T2^*$) et celle obtenue. D'un autre côté, une seule bille ainsi qu'une seule itération par temps d'écho a été utilisée afin de générer les résultats du fantôme d'eau. Une plus grande incertitude est donc attendue, surtout sur le dénominateur de l'équa-

¹Bien qu'excellents, les algorithmes de *filtrage homodyne* n'arrivent pas à entièrement éliminer les repliements.

	B_0 (T)	TE optimal (ms)	T2* milieu homogène (ms)
Fantôme numérique	1.5	32	51
	3.0	16	25.5
Fantôme d'eau	1.5	18	43.5
	3.0	11	21.5

Tableau 4.I – Temps d'écho générant le meilleur CNR pour un fantôme d'eau et un fantôme numérique d'une bille de verre présente dans un milieu homogène

tion du CNR 2.16, soit la variance du milieu homogène. En effet, la possibilité d'utiliser la variance afin d'obtenir un CNR repose sur l'hypothèse d'un bruit gaussien. Malheureusement, un petit échantillonnage ne génère pas nécessairement un bruit parfaitement gaussien, augmentant l'incertitude sur nos résultats. Afin de contrer ce phénomène, nous avons tenté de calculer le rapport contraste-à-bruit différemment. Pour ce faire, nous sommes partis du principe de l'équation 2.15, soit que la variance de la phase est inversement proportionnelle au ratio signal-à-bruit de la magnitude [5]. Il suffit alors de remplacer le dénominateur de l'équation 2.16 par la moyenne de la magnitude de l'eau. Ainsi, ce nouveau ratio contraste-à-bruit possèdera la même dépendance mathématique que le précédent, avec toutefois la possibilité d'un plus grand échantillonnage. En effet, la plus grande homogénéité sur l'image de magnitude nous permet de prendre une zone élargie face à celle générée par *filtrage homodyne*. De plus, une moyenne sera moins influencée par un manque d'échantillonnage qu'une variance. Les résultats du ratio contraste-à-bruit calculés par cette nouvelle méthode sont présentés à la figure 4.9.

Malheureusement, ces figures 4.9 ne sont guère plus lisses que leur homologues 4.6, indiquant probablement toujours l'effet d'un faible échantillonnage. Toutefois, il est possible qu'un tel résultat soit l'effet non pas du dénominateur de l'équation 2.16 mais bien de son numérateur, soit la méthode calculant le contraste. La présence de repliements de la phase aux alentours du centre de la bille ainsi que la petite taille de celle-ci sont deux hypothèses qui augmentent l'incertitude des mesures acquises. Même avec ces incertitudes, toutes les figures présentent unanimement que certains temps d'écho obtiendront un ratio contraste-à-bruit supérieur, rendant la détection de microcalcifications plus fa-

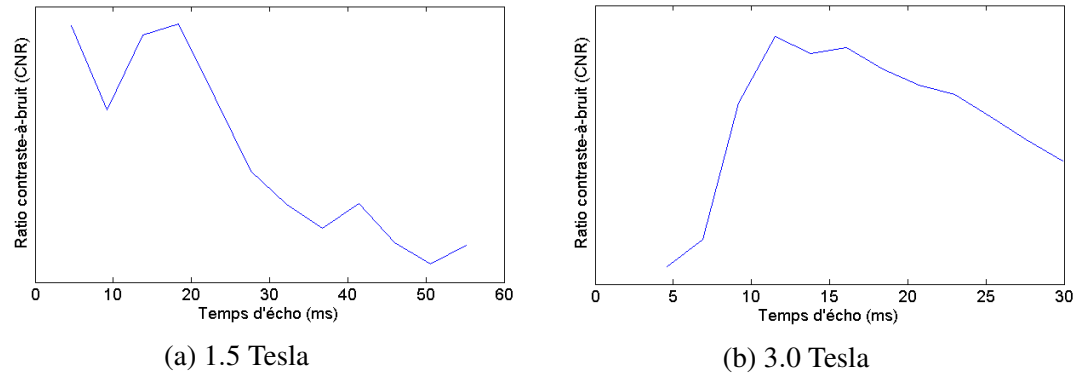


Figure 4.9 – Variation du ratio contraste-à-bruit en fonction du temps d'écho, calculé par *filtrage homodyne* ainsi que la magnitude 2.16, pour une bille de verre suspendue dans un bol d'eau dopée de gadolinium.

cile. Sachant que notre eau dopée possédait un temps de relaxation semblable à celui des tissus dans lesquels les microcalcifications peuvent se développer [41], nous pouvons affirmer que les temps d'écho estimés sur fantôme seront une bonne indication de ceux à utiliser *in vivo*.

CHAPITRE 5

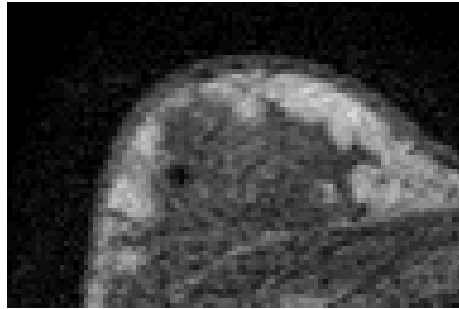
IMAGES IN VIVO DE SEINS À 1.5T

Après avoir reconstruit des images simulées et des images sur fantôme simpliste, nous sommes désormais prêts à utiliser nos algorithmes sur des images *in vivo*. Dans un monde idéal, nous aurions accès à une infinité d'images aux paramètres d'acquisition de notre choix. En réalité, nous devons composer avec les contraintes cliniques, le partage du temps d'IRM entre chercheurs, la disponibilité des radiologues ainsi qu'avec la difficulté d'obtenir des volontaires possédant les caractéristiques recherchées. Dans notre cas, nous avons accès à plusieurs images de seins déjà acquises avec, toutefois, des paramètres d'acquisition non optimaux. De plus, afin de valider les algorithmes dans de meilleures conditions, nous nous sommes aussi servi d'images de cerveau acquises avec des paramètres idéaux.

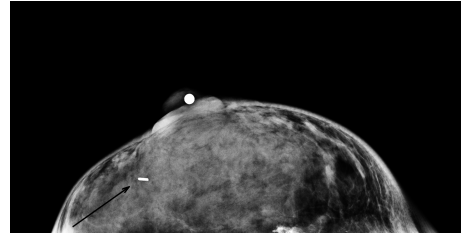
5.1 Méthodologie

L'Hôtel-Dieu de Montréal recèle d'un grand flux de patientes s'y faisant imager les seins par résonance magnétique. Parmi cette grande affluence, certaines des séquences prescrites par les radiologues possédaient des paramètres d'acquisition compatibles avec nos algorithmes (séquence gradient-écho, temps d'écho mettant eau et graisse en phase), sans toutefois être optimaux (temps d'écho trop court). Nous avons donc, avec le consentement des radiologues, acquis les images de six patientes. Toutes ces patientes possédaient des microcalcifications déjà observées par mammographie par rayons X. Ainsi, nous chercherons à déterminer, à l'aide de notre méthode d'imagerie quantitative par susceptibilité magnétique, si nous serons en mesure de détecter les dites microcalcifications. Les résultats de deux de ces patientes sont présentés.

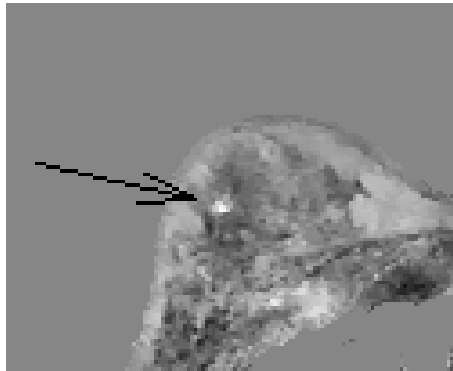
5.2 Résultat



(a) Magnitude



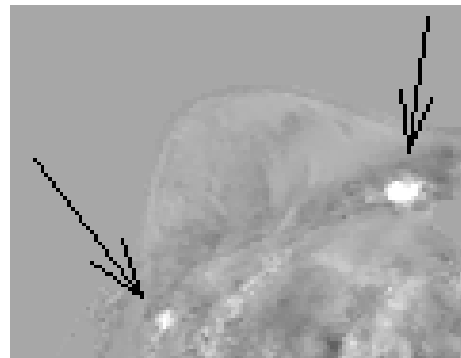
(b) Mammographie par rayons X



(c) Tranche de susceptibilité magnétique reconstruite par régularisation $l1$ ($\lambda = 2.0e^{-4}$)



(d) Tranche différente, Magnitude



(e) Tranche différente, régularisation $l1$ ($\lambda = 2.0e^{-4}$)

Figure 5.1 – Comparaison entre image standard (magnitude), distribution de susceptibilité magnétique (Philips ®Achieva XR TM $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6$ ms, séquence écho de gradient) et mammographie par rayons X pour la volontaire 1.

Les images présentées sur les figures 5.1 et 5.2 représentent la magnitude, la distri-

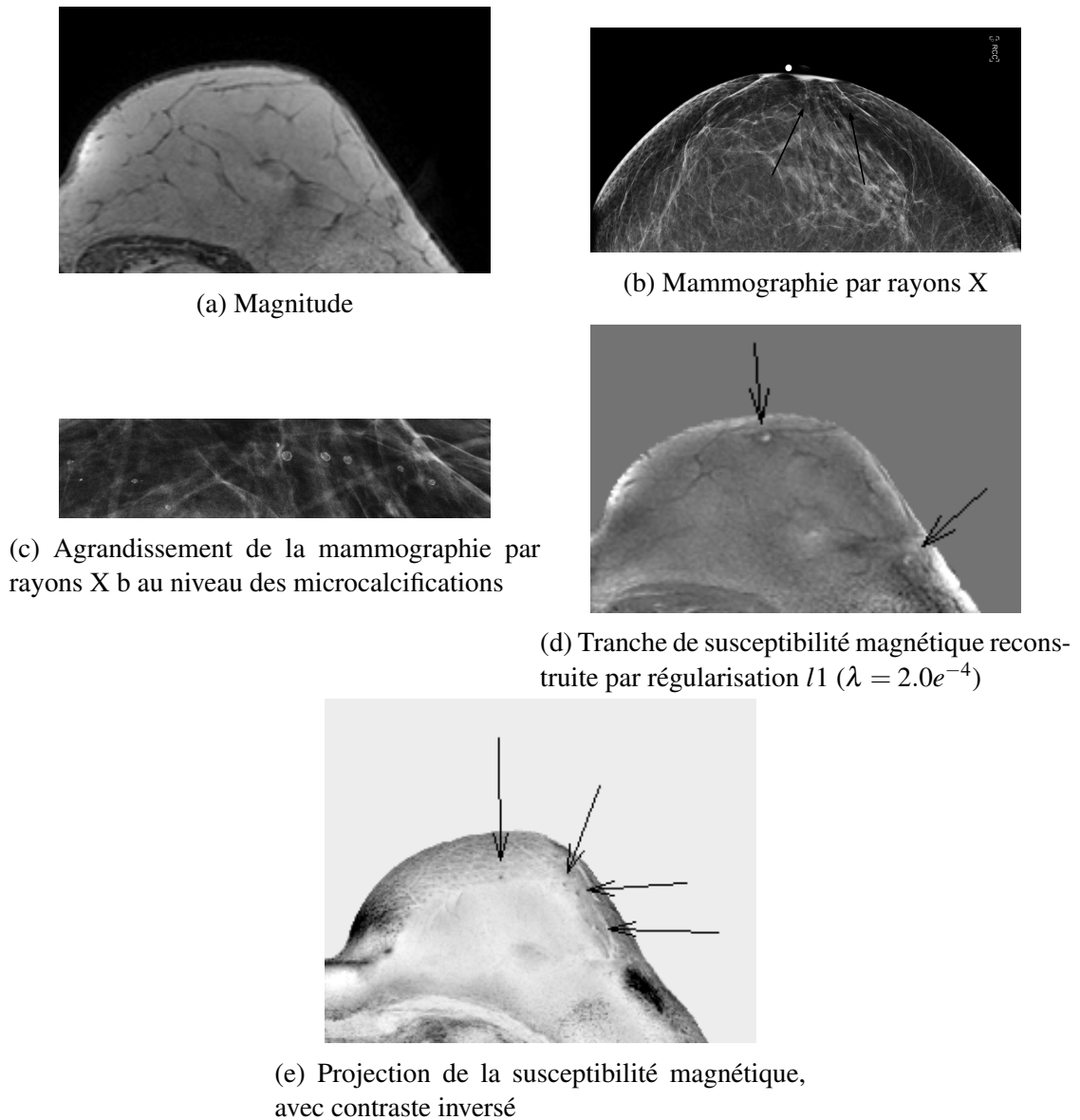


Figure 5.2 – Comparaison entre image standard (magnitude), distribution de susceptibilité magnétique (Philips ®Achieva XR TM $B_0 = 1.5T$, $TE = 4.6$ ms, séquence écho de gradient) et mammographie par rayons X pour la volontaire 2.

bution de susceptibilité avec algorithme l_1 ainsi que la mammographie par rayons X de deux volontaires anonymes. De plus, une projection d'intensité minimale est présentée pour la volontaire 2 afin de regrouper sur une seule image les nombreuses microcalcifications détectées. Nous y observons des sources de susceptibilité qui semblent cor-

respondre aux microcalcifications présentes sur la mammographie par rayons X¹, mais disposées différemment. En effet, la géométrie du sein sera très différente sur une image IRM que sur une mammographie par rayons X de par la flexibilité du sein ainsi que par la position particulière de la patiente pour chaque modalité.

D'un autre côté, nous avons déjà une image de cerveau acquise avec des paramètres idéaux, possédant calcifications ($\chi > 0$) et hémorragies ($\chi < 0$). À défaut d'être la partie anatomique désirée, cette acquisition nous permettra au moins de tester notre méthode *in vivo* dans des conditions idéales (temps d'écho plus élevé). Les images présentées sur la figure 5.3 représentent l'application des algorithmes sur cette acquisition cérébrale.

5.3 Synthèse

Les figures 5.1, 5.2 et 5.3 représentent nos premières expériences sur des données *in vivo*. En premier lieu, l'image de cerveau donne un résultat fort intéressant. En effet, deux inclusions sphériques sont visibles sur l'image 5.3a. Sur cette image de magnitude, il est impossible de différencier s'il s'agit d'une calcification ou d'une hémorragie sphérique. Toutefois, les figures 5.3b et 5.3c présentent une évidente différenciation entre la calcification (foncée, $\chi < 0$) et l'hémorragie (clair, $\chi > 0$). D'un autre côté, un artefact sévère, soit un large ovale clair, est présent sur ces images. Tel que mentionné précédemment, une interface air/matière peut induire de longues zones de susceptibilité non-nulle à des endroits où il ne devrait pas y en avoir. Cette tache est en effet créée par les sinus frontaux, lesquels se terminent plusieurs centimètres avant la tranche présentée sur la figure 5.3.

Par ailleurs, les images régularisées des seins ne présentent pas un grand contraste. En effet, la figure 4.6a nous suggère, afin d'obtenir un contraste optimal, à 1.5T, un temps d'écho autour de 18 ms. Toutefois, nos images *in vivo* furent acquises avec un temps d'écho de 4.6 ms, générant un CNR largement moindre. Bien que sous-optimales, ces

¹Afin de s'assurer que ces sources de susceptibilité sont bel et bien des microcalcifications, il serait nécessaire de valider sur un plus grand nombre de sujets.

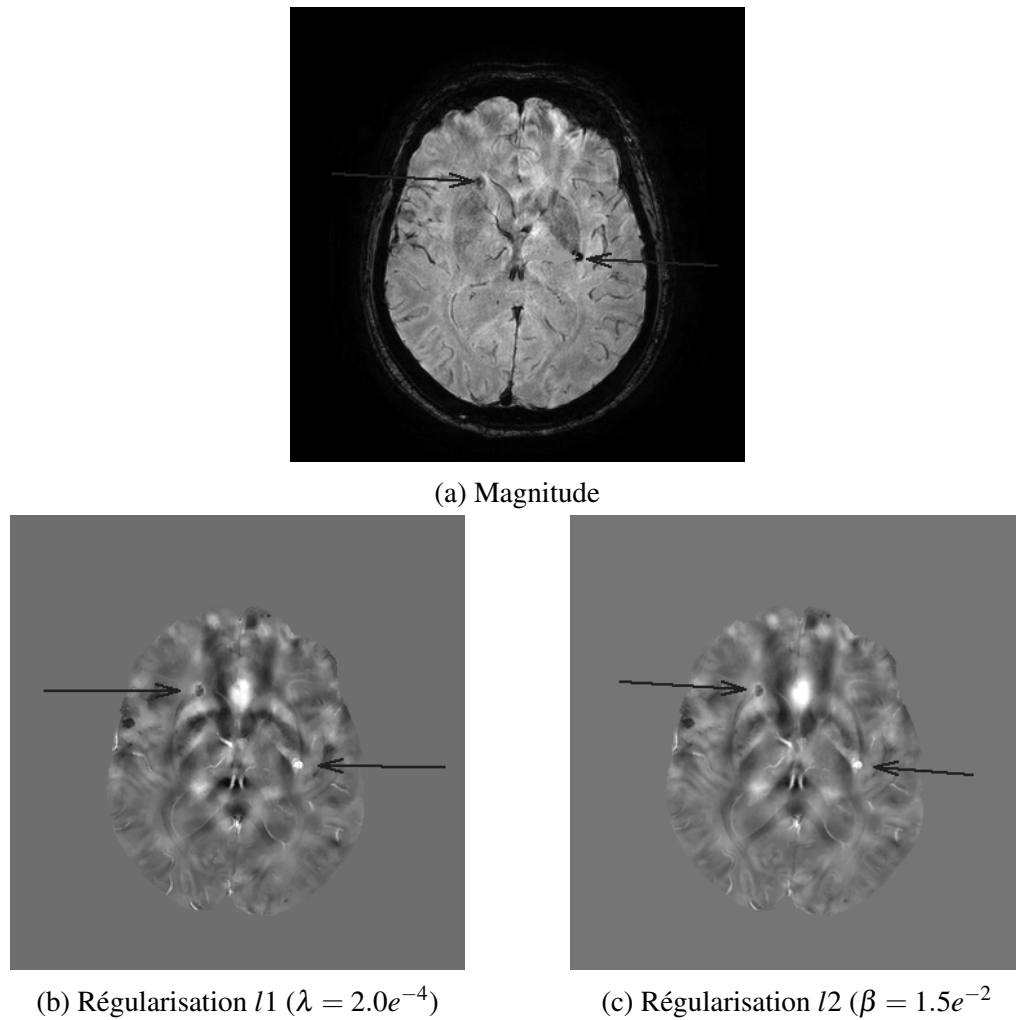


Figure 5.3 – Tranche d'un cerveau possédant calcification ($\chi < 0$) et hémorragie ($\chi > 0$), acquise à 3.0T (écho de gradient, TE = 29.93ms)

figures reconstruites possèdent tout de même d'intéressantes informations. En premier lieu, la patiente 1 possède une large inclusion visible sur la mammographie par rayons X 5.1b. Ce marqueur, composé de titane, et donc de haute susceptibilité magnétique (positive), devrait être détectable sur l'image de susceptibilité, ce qui est effectivement le cas sur la figure 5.1c. Il s'agit donc de notre première détection réussie sur un sein réel. Aussi, une tranche différente de celle présentant le marqueur nous propose deux sources de susceptibilité inconnues. Malheureusement, ces sources sont situées à l'extérieur de la région d'intérêt de la mammographie par rayons X, nous empêchant d'effectuer une

bonne comparaison.

En deuxième lieu, la patiente 2 présente plusieurs microcalcifications clairement visibles sur la mammographie par rayons X 5.2b. Certaines de ces microcalcifications sont visibles sur l'image de susceptibilité 5.2d. De plus, une projection d'intensité minimale à contraste opposé sur plusieurs tranches 5.2e nous permet de détecter plusieurs nouvelles sources de susceptibilité qui semblent correspondre à des microcalcifications. À l'aide d'imageJ ®, nous avons estimé le diamètre de ces dernières de 1 à 2 mm, représentant un niveau de détection intéressant en restant toutefois inférieur à la résolution spatiale d'une mammographie par rayons X, *gold standard* dans le domaine.

Toutefois, la projection minimale enlève l'avantage de l'IRM, c'est-à-dire la capacité de travailler avec une image 3D, et donc de situer les microcalcifications selon leur profondeur. En conclusion, les premières images *in vivo* sont fort encourageantes, permettant de détecter plusieurs zones de grandes susceptibilités, ainsi que certaines sources qui semblent correspondre à des microcalcifications. Il est à espérer qu'un temps d'écho allongé, générant un contraste supérieur, engendrera des images possédant encore plus d'information.

CHAPITRE 6

IMAGES À 7.0T

Au cours des années, les centres de recherche et développement ont accompli de grandes avancées dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique. Un moyen théorique simple d'augmenter le ratio signal-à-bruit d'une image est de créer des systèmes IRM capables de générer un champ magnétique plus élevé. De 0.5T à 3.0T, en passant par du 1.5T, nous nous retrouvons maintenant à une époque où des IRM 7.0T se mettent à apparaître sur le marché. Toutefois, augmenter le champ B_0 ne comporte pas que du positif. En effet, plusieurs difficultés peuvent survenir lors d'une acquisition, difficultés qui ne seraient pas présentes avec un champ plus faible. Notamment, à haut champ, la longueur d'onde de l'excitation RF (B_1) est d'un ordre de grandeur semblable à celle du thorax, ce qui amène certains problèmes d'uniformité. Aussi, un grand B_0 force à acquérir, en raison du temps $T2^*$ court, avec un petit temps d'écho, ce qui se traduit par une perte de contraste pour des images de magnitude standard. C'est sur ce dernier point que notre méthode pourrait s'avérer utile. Le déphasage, et donc le contraste, dépend de la valeur du B_0 et de la longueur du temps d'écho 2.23. Si l'on augmente un terme et diminue l'autre, leur produit restera dans le même ordre de grandeur. Ainsi, calculer des images de susceptibilité pourrait être un moyen intéressant, dans certaines situations, de générer un bon contraste.

6.1 Méthodologie et Résultats

Le CHUM ne possède aucun IRM de 7.0T. Afin d'obtenir des images provenant de ce type d'appareil, nous avons fait appel au groupe de recherche provenant de *University of Texas Southwestern Medical Center*, à Dallas, qui nous ont gracieusement fourni diverses images acquises. Entre autres, nous avons obtenu une acquisition d'un fantôme représentant un sein avec certaines lésions, ainsi que d'une image *in vivo* de sein. Ces

images sont respectivement présentées sur les figures 6.1 et 6.2.

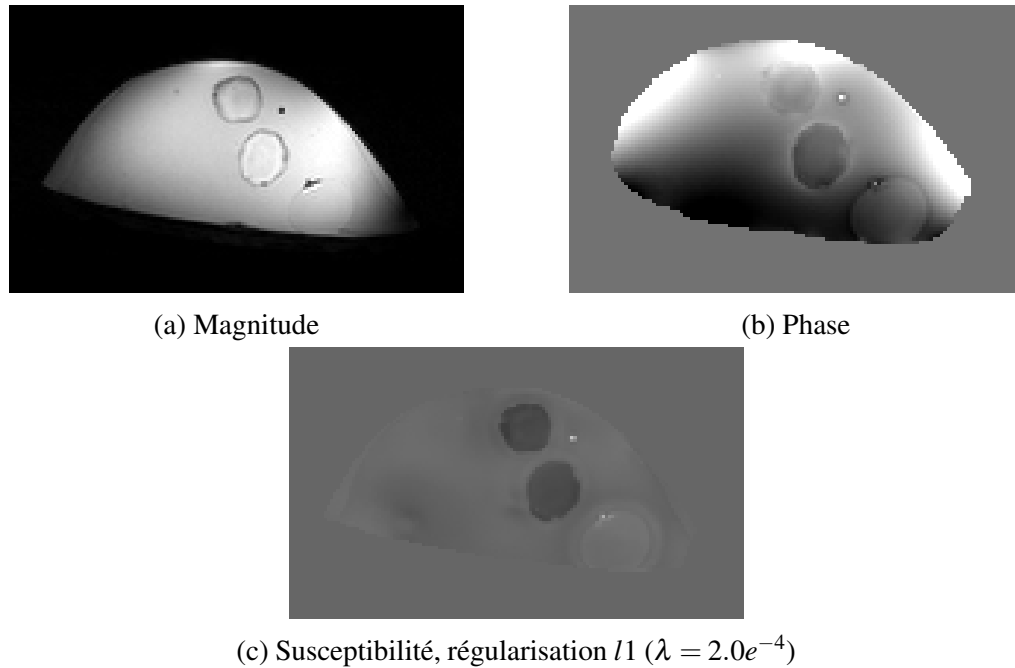
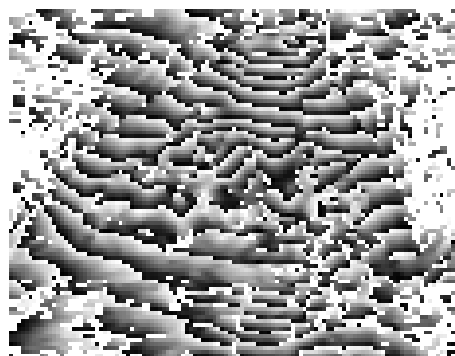


Figure 6.1 – Fantôme de sein imagé par un IRM Philips ®Achieva TM7.0T, avec un temps d'écho de 7.0 ms.

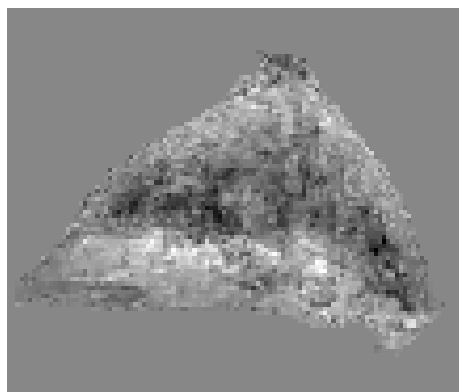
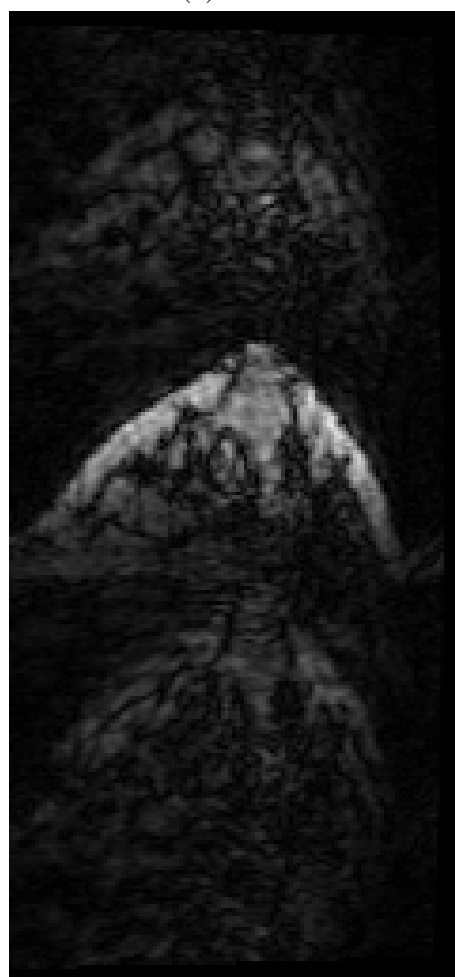
En premier lieu, les images 6.1a et 6.1b présentent l'information acquise directement de l'IRM, soit respectivement la magnitude et la phase. Sur ces dernières, nous pouvons effectuer certaines observations. Notamment, nous remarquons le faible contraste de l'image de magnitude, particulièrement lorsque celle-ci est comparée à l'image de susceptibilité 6.1c. En effet, nous voyons, sur cette image de susceptibilité, une inclusion sphérique apparaitre très clairement ($\chi > 0$), alors que les deux lésions apparaissent plus sombres ($\chi < 0$). Du côté des images *in vivo* 6.2, peu d'information peut en être crédiblement retiré. Bien que certains points seront abordés en synthèse, la présence de graves artéfacts 6.2d rend toute analyse précise difficile. En effet, même si ces artéfacts semblent s'étendre majoritairement à l'extérieur de la région d'intérêt (présentée à la figure 6.2a), il n'en demeure pas moins que l'information contenue à l'intérieur de la région d'intérêt ne possède pas une grande fiabilité, et conduira à de fortes erreurs lors de l'application des algorithmes.



(a) Magnitude



(b) Phase

(c) Susceptibilité, régularisation l_1 ($\lambda = 2.0e^{-4}$)

(d) Artéfact de mouvement (respiration)

Figure 6.2 – Image *in vivo* acquise par un IRM Philips ®AchievaTM7.0T, avec un temps d'écho de 7.0 ms.

6.2 Synthèse

Une acquisition par une séquence écho de gradient est extrêmement sensible aux inhomogénéités dans le champ B_0 , situation des plus fréquentes à 7T. Nous voyons cette problématique survenir sur l'image *in vivo*, alors que la présence d'un artefact de respiration rend l'image pratiquement illisible. En général, le mouvement de la cage thoracique engendre une variation du champ B_0 au niveau des seins, ce qui est un problème pour toutes les forces de champ. Toutefois, à 7T, ce problème est décuplé. Afin de le résoudre, il serait possible d'imager en apnée, si l'acquisition est extrêmement courte, ou toujours au même point du cycle respiratoire, rallongeant cependant grandement la longueur de la séquence. Un coup d'œil rapide entre l'image de phase du fantôme et *in vivo* nous renseigne sur le niveau de déphasage. En effet, le nombre élevé de repliement présent dans l'image *in vivo* nous indique un déphasage fort élevé. Plusieurs raisons peuvent expliquer ce déphasage ; artefact de respiration, grande susceptibilité, effet extérieur important, etc... D'un autre côté, l'image de phase du fantôme, par son absence de mouvement, présente une qualité d'image bien supérieure. Il est donc possible d'espérer, lorsque ce problème d'artefact sera résolu, d'obtenir de bonnes images *in vivo*.

La carte de susceptibilité du fantôme génère un contraste fort intéressant. En effet, cette dernière permet une meilleure définition des régions que l'image de magnitude. De plus, les renseignements sur la nature de ces régions (paramagnétique ou diamagnétique) peuvent être d'une grande utilité pour le radiologue. La présentation de ces images à 7T nous indique qu'il est possible que l'imagerie par susceptibilité devienne un moyen intéressant de générer un contraste à haut champ. Toutefois, avant d'en arriver à obtenir de bonnes images de seins, il sera important de régler les nombreux artefacts potentiels (respiration, inhomogénéité du champ B_1 , etc...). De plus, la présence des poumons génère toujours une grande influence extérieure, décuplée par la grandeur du champ. Il sera important de calibrer les algorithmes d'estimation du champ local¹, s'assurant de bien

¹Comme expliqué en théorie, le seuil utilisé lors de la décomposition en valeur singulière tronquée doit être optimisé.

éliminer cette influence extérieure.

CHAPITRE 7

DÉVELOPPEMENTS FUTURS

À travers nos nombreuses manipulations, nous avons validé plusieurs procédés, disséqué en entier le processus d'imagerie par susceptibilité magnétique au niveau des seins ainsi qu'optimisé les différents paramètres d'acquisitions et de reconstruction. Toutefois, cette étude aura ouvert la porte à certaines limitations de la méthode. En effet, plusieurs améliorations prometteuses restent à être développées, mais ne pourront l'être dans cette étude faute de temps. Cette section détaille de telles améliorations, de leur développement aux résultats attendus.

7.1 Fantôme numérique

Le fantôme numérique a été créé afin de valider les algorithmes d'imagerie par susceptibilité. En effet, posséder la distribution exacte de susceptibilité initiale nous permet, par une simple soustraction de celle reconstruite, de retrouver l'erreur induite lors du calcul. De plus, en imitant le comportement de différentes composantes, un tel fantôme nous aura permis d'optimiser certains paramètres d'acquisition. Toutefois, le fantôme numérique que nous possédons actuellement ne prend pas en compte la relaxation longitudinale (T_1), et les acquisitions simulées ne nécessitaient donc pas la connaissance d'un temps de répétition (TR). Afin de rester en accord avec une telle idéologie, nos acquisitions IRM de fantôme réel se firent avec un TR élevé, et ce sans changer ce dernier même si le temps d'écho variait. Bien que ce procédé nous ait permis de confirmer les résultats obtenus par simulation, la réalité clinique est légèrement différente. Afin d'optimiser le signal tout en minimisant la durée de l'acquisition, une acquisition clinique optimisera le TR dépendamment du TE . Ainsi, les résultats expérimentaux visant à trouver le TE générant un CNR maximal (figures 3.5a, 3.5b, 4.6a et 4.6b) peuvent s'avérer légèrement différents du TE optimal *in vivo*.

7.2 Séparation de la graisse

La séparation de la graisse sera un point important à investiguer afin d'obtenir des images de meilleure qualité. En effet, nos algorithmes estiment tout déphasage comme étant causé par une différence de susceptibilité avec l'eau. Ainsi, le déphasage chimique généré par la graisse est mal interprété. Les figures 4.3a et 4.3b représentent bien cette mauvaise interprétation, par nos algorithmes, de la graisse comme étant d'une différence de susceptibilité non-nulle. Malheureusement, la grande complexité d'insérer un procédé de séparation eau/graisse dans notre méthode nous a empêché d'y parvenir dans un délai raisonnable. Toutefois, il est connu que les microcalcifications ne se retrouvent pas dans les zones adipeuses des seins. De plus, ces inclusions possèdent une susceptibilité inverse à celle faussement générée par la graisse. Ainsi, ce manque dans notre procédé ne devrait pas empêcher d'obtenir une bonne détection des microcalcifications mais devrait plutôt nuire à la qualité générale de l'image ainsi qu'à son exactitude. En revanche, les images d'eau et de graisse pourraient être utilisées afin d'améliorer notre présente méthode. Effectivement, les algorithmes de traitement de la phase par régularisation utilisent diverses informations afin de faire tendre la solution vers un résultat physique réaliste. Sachant que la proportion de graisse contenue dans un voxel représente une information pertinente, nous pourrions donc nous en servir afin de diriger la solution vers une meilleure représentation. D'un côté, il serait possible de modifier l'équation de régularisation 2.35 afin d'ajouter un terme régularisant dépendant du pourcentage de graisse présent dans un voxel ; les voxels possédant une haute teneur adipeuse verraient diminuer leur probabilité de générer une différence de susceptibilité. D'un autre côté, la valeur de susceptibilité de l'eau est définie dans nos algorithmes. Il serait possible de définir une autre valeur pour la graisse, venant ainsi compenser la fausse interprétation de la susceptibilité adipeuse.

De plus, les algorithmes de séparation de l'eau et de la graisse génèrent une estimation du champ magnétique, étape nécessaire précédant l'application de l'algorithme

SHARP. Il serait intéressant de comparer les cartes de susceptibilité générées par l'utilisation de cette estimation face à la méthode « standard » explicitée dans ce document et ce en fonction du niveau de graisse présent dans l'image. En effet, il serait possible, lorsqu'une importante quantité de graisse se retrouve dans l'image, que les algorithmes de séparation de la graisse génèrent un meilleur estimé du champ magnétique. Il serait fort intéressant d'essayer ces idées, avec un grand potentiel d'amélioration de la qualité des images de susceptibilité. La présence de graisse peut sembler néfaste à l'imagerie par susceptibilité magnétique, mais cela serait sans tenir compte de la précieuse information qu'elle contient.

7.3 Régularisation

Tout au long de la synthèse, nous avons souvent mentionné l'importance de régulariser avec un bon coefficient de régularisation. Des images (figure 3.7) montrant l'impact du paramètre de régularisation ont été présentées, alors que la théorie englobant cet impact a été adressée. Toutefois, au moment de rédiger ce mémoire, un nouvel algorithme de régularisation fait surface, lequel possède un temps de calcul substantiellement moindre [21]. Outre la possibilité de générer des images de susceptibilité en temps réel, ce nouvel algorithme permettrait de calculer plusieurs images à l'aide d'un paramètre régularisant différent, et ce dans une période de temps cliniquement envisageable. Il est alors possible, avec ces images, de tracer une *L-curve* et ainsi retrouver le paramètre régularisant idéal pour cette image.

Une méthodologie de ce genre offre un avantage indéniable sur tous les aspects de l'image. Cette technique offre une grande souplesse à l'utilisateur, permettant d'entrer un duo d'image (magnitude et phase) et être assuré que la régularisation sera optimale, et ce peu importe la région anatomique, la composition de la région d'intérêt, les paramètres de l'acquisition, l'échelle de la magnitude, et même le type d'IRM. Cette amélioration serait particulièrement utile au niveau des seins, sachant que ces derniers possèdent une

grande variation entre patientes (ratio graisse/fibre, grosseur, sans/avec silicone, etc...).

7.4 Imagerie *in vivo*

Plusieurs images *in vivo* ont été présentées à travers cet ouvrage. Pour commencer, celles acquises à 1.5T (5.1,5.2) présentent plusieurs caractéristiques intéressantes. En plus d'obtenir des premières images de susceptibilité visuellement acceptable, nous avons réussi à identifier un bon nombre de sources de susceptibilité semblant bien correspondre aux observations faites sur mammographie par rayons X. Tout de même, il reste quelques améliorations possibles à effectuer sur de telles images. D'abord, ces acquisitions furent effectuées avec un temps d'écho de 4.6ms, alors que nos expérimentations nous suggèrent un temps d'écho avoisinant les 23.0ms. En plus d'améliorer la qualité d'image, s'approcher du temps d'écho optimal augmenterait grandement le CNR et du même coup notre capacité à détecter les fins détails (tels des microcalcifications). En contrepartie, augmenter le temps d'écho implique d'augmenter le temps de l'acquisition, mettant ainsi en péril l'instauration d'une telle méthode en clinique. De plus, une acquisition gradient écho à haut temps d'écho n'est pratiquement jamais utilisé en clinique pour les seins, en raison de sa grande sensibilité aux inhomogénéités du champ magnétique. Afin d'obtenir des images optimisées pour notre méthode, il nous faudrait donc mettre sur pied un projet de recherche dédié à cet effet. Nous aurions besoin de volontaires, de temps sur les systèmes IRM, et non pas simplement utiliser des acquisitions vouées à d'autres fins que notre projet. Un tel objectif constituerait une étape logique à la suite du succès de notre première investigation, soit de prouver la faisabilité de l'imagerie par susceptibilité magnétique appliquée aux seins.

Dans un même ordre d'idée, nous avons appliqué nos algorithmes à une première image *in vivo* à 7T (6.2), sans toutefois obtenir un grand succès. En effet, l'image initiale possédait un grave artéfact d'inhomogénéité du champ B_0 , comme il est souvent le cas pour de l'imagerie hors cerveau à 7T. Un champ B_0 non-uniforme cause plusieurs

problèmes pour l'imagerie par susceptibilité magnétique. En effet, cette dernière tente de recréer la distribution de susceptibilité capable de générer la variation du B_0 observé. Lorsque cette variation est formée par une (des) autre(s) source(s) que des différences de susceptibilité, les algorithmes tendent à en faire une mauvaise interprétation, faussant ainsi les résultats.

L'inhomogénéité du champ B_0 sur des acquisitions 7T du torse est un problème connu et difficilement soluble. Effectivement, c'est un problème à surmonter par les fabricants d'IRM avant l'arrivée de tels appareils en clinique. Uniquement concentrés en recherche, certains moyens peuvent être utilisés afin de corriger le problème. L'utilisation de multiples sondes venant localement mesurer la valeur du B_0 est un de ces moyens [42]. Un autre, qui pourrait nous être utile, est de synchroniser l'acquisition du signal avec le cycle respiratoire afin d'acquérir le signal à la même phase [43]. De telles méthodes, sans garantir la production d'images de susceptibilité impeccables, viendraient sans aucun doute en améliorer la qualité.

CHAPITRE 8

CONCLUSION

Depuis la première utilisation de la phase dans des algorithmes de traitement d'image, l'imagerie par susceptibilité magnétique est en constant essor. Typiquement appliquée au cerveau, l'utilité de cette nouvelle branche de l'imagerie par résonance magnétique commence à être investiguée sur d'autres régions anatomiques. Alors que peu de publications sont présentement disponibles sur le sujet, on peut s'attendre à ce que ce nombre augmentera grandement au cours des prochaines années. Outre la différenciation entre veine et artère et la quantification du fer, la détection de microcalcifications semble être une voie à explorer pour l'imagerie par susceptibilité magnétique. Comme certains groupes avaient proposé une telle application [3], nous avons tenté de développer et valider notre méthodologie. Ensuite, nous avons optimisé notre acquisition selon nos appareils et généré de premières images *in vivo*. Finalement, nous avons eu la chance d'obtenir des acquisitions effectués à 7T sur lesquels nous avons appliqué nos calculs afin d'en évaluer la susceptibilité et ainsi générer de nouveaux contrastes.

8.1 Validation des algorithmes

Trois étapes sont primordiales afin de passer d'un signal complexe à une carte de la distribution de la susceptibilité magnétique. En premier lieu, l'image de phase doit être dépliée, ce que nous avons effectué à l'aide d'une technique nommée : *dépliage par le laplacien*. En deuxième lieu, le déphasage produit par la région d'intérêt doit être séparé de celui engendré par l'extérieur de la région d'intérêt. Plusieurs méthodes accomplissant ce travail furent récemment développées et nous avons choisi d'utiliser le SHARP tel que présenté auparavant. En troisième lieu, une distribution de susceptibilité magnétique, capable de générer le déphasage, doit être calculée ; il s'agit donc de résoudre un problème inverse mal-posé. Comme une infinité de solutions existe, il est primordial de

diriger la nôtre vers un résultat physiquement possible. Pour ce faire, une régularisation doit être appliquée telle que précédemment décrite en théorie. Après une revue des différentes méthodes développées, nous nous sommes arrêtés sur celle présentée par Bilgic et *al.* [30]. Cette dernière, en plus d’être la plus récente au moment de commencer notre étude, était rapide, robuste, et les codes pour la norme l_1 et l_2 étaient disponibles.

Une fois les codes agencés entre eux, nous avons pu valider notre méthode. Pour ce faire, nous avons créé un fantôme numérique capable de générer une image complexe d’IRM à partir d’une source de susceptibilité magnétique. À l’aide de nos algorithmes, nous avons utilisé cette image pour en calculer la distribution de susceptibilité et comparer celle-ci avec la distribution initiale. Visuellement, les distributions calculées représentaient fidèlement les distributions initiales. Toutefois, nous avons trouvé que du côté de la quantification, les solutions régularisées menaient à une sous-estimation des valeurs réelles de susceptibilité. Outre cette sous-estimation, l’impact du facteur régularisant a été exploré sur diverses images. Augmenter ce paramètre rend les larges susceptibilités plus claires en effectuant un lissage, ce qui du même coup rend les petites susceptibilités indiscernables. D’un autre côté, diminuer ce paramètre augmente le bruit contenu dans l’image.

Après avoir démontré que les algorithmes étaient en mesure d’estimer, avec une bonne efficacité, la susceptibilité magnétique, nous avons entrepris la tâche de trouver le temps d’écho optimisant le ratio contraste-à-bruit d’une inclusion de susceptibilité non-nulle. Pour ce faire, nous avons utilisé le *filtrage homodyne*, lequel permet de ne pas modifier la distribution du bruit de la phase du signal. En premier lieu, des simulations numériques furent effectuées. Lors de ces simulations, nous avons pu voir que le temps d’écho optimal sera toujours près, mais légèrement inférieur, au temps de relaxation $T2^*$ du milieu contenant l’inclusion de susceptibilité. Par la suite, nous avons tenté de valider ce résultat en créant un fantôme d’eau dopée au Gadolinium, dans lequel une bille de verre était suspendue. À l’aide de ce fantôme, nous avons trouvé un temps d’écho optimal de 11 et 18 ms pour les appareils de 3.0T et 1.5T respectivement, et ce pour

deux méthodes du calcul CNR différentes. Bien qu’une certaine incertitude soit présente sur ces mesures, causée en majeure partie par le faible poids statistique, nous sommes confiant que les images de seins *in vivo* seront optimisées par un temps d’écho similaire.

Après avoir trouvé l’important paramètre qu’est le temps d’écho optimisé, nous étions en mesure d’identifier différents autres aspects de la méthode qui peuvent influencer la qualité d’une image finale. En premier lieu, l’huile en suspension présente dans le fantôme d’eau nous a permis d’observer l’impact de la graisse sur une image de susceptibilité. En effet, cette dernière apparait paramagnétique ($\chi = 0.08\text{ppm}$) alors qu’elle devrait être de susceptibilité comparable à celle de l’eau. De plus, cet effet aurait été largement plus grand si les temps d’écho n’avaient pas été acquis avec l’eau et la graisse en phase. En deuxième lieu, l’effet dipôle a été exposé en présentant des images de *filtrage homodyne* par des vues coronales et sagittales, au lieu des axiales habituelles. Ainsi, nous avons pu voir les dangers que cet effet engendre, c’est-à-dire l’apparition d’effets contraires selon la tranche observée. De plus, nous y avons comparé des images régularisée afin d’observer la suppression de l’effet dipôle sur ces dernières. Toutefois, en variant le paramètre régularisant λ , nous avons pu déterminer qu’une sous-régularisation n’enlève pas la totalité de l’effet dipôle.

En dernier lieu, nous avons estimé la taille des inclusions présentes sur nos images par diverses techniques. Tel qu’attendu, l’effet non-local de la susceptibilité a induit certaines méthodes, telle le *filtrage homodyne*, ou encore les images de phase intérieure (*SHARP*), à surestimer la taille des objets. Quant à elle, la régularisation présenta des inclusions de taille juste, à condition de posséder un paramètre λ optimal. De plus, la reconstruction claire et précise de la bille de verre de 3 mm de diamètre nous a permis d’établir un seuil minimal de détection, c’est-à-dire que toutes les microcalcifications de plus de 3 mm devraient être aisément détectables. Somme toute, la création de divers fantômes nous a permis de vérifier nos algorithmes sous tous les angles possibles, s’assurant ainsi de leur robustesse.

8.2 Acquisitions *in vivo*

Une fois les algorithmes validées sur fantôme, nous avons été en mesure d’obtenir nos premières images *in vivo*. Pour ce faire, nous avons utilisé des acquisitions déjà effectuées sur des patientes possédant des microcalcifications connues. Malheureusement, ces images n’étaient pas acquises avec les paramètres optimaux déterminés précédemment. C’est en grande partie à cause de ce point que certaines microcalcifications présentes ne purent être observées. Toutefois, deux résultats de seins *in vivo* furent exposés, tous deux avec des inclusions de susceptibilité non-nulles bien visibles. Chacune de ces images possédaient des particularités différentes. Dans la première (figure 5.1), nous sommes en mesure de discerner un marqueur de titane, ainsi que deux inclusions non-identifiables. Dans la deuxième, deux inclusions semblent correspondre à des microcalcifications, et ce nombre augmente substantiellement lorsqu’une projection minimale est effectuée. Les plus petites, atteignant de 1 à 2 mm de diamètre, représentent un maximum de trois voxels, témoignant ainsi d’une grande sensibilité de la méthode. En effet, bien que les images radiographiques possédaient une bien plus grande résolution spatiale, les images de susceptibilité magnétique de la deuxième patiente apportent une information pertinente au radiologue et seraient un ajout intéressant à la liste d’outils disponibles pour ce dernier.

D’un autre côté, la présence de plusieurs éléments de susceptibilité non-nulle (fer, calcification, hémorragie) ainsi que l’absence de graisse rend ce type d’imagerie fort pertinente pour le cerveau. Comme la littérature est remplie d’ouvrage sur l’imagerie par susceptibilité dans le cerveau, nous pouvons obtenir une certaine validation supplémentaire *in vivo* de nos algorithmes. En effet, obtenir des résultats semblables aux exemples de [10, 30, 44, 45] et cie. nous permet d’accroître la confiance en notre méthodologie développée. Ainsi, la différenciation réussie de l’hémorragie et de la calcification présente sur notre image de cerveau confirme la validité de notre procédé.

Finalement, nous avons eu la chance de travailler avec des images générées par un

IRM 7T. Plusieurs problèmes peuvent survenir à hauts champs et nos images n'en furent pas exemptes. Ainsi, les images *in vivo* présentèrent de graves artéfacts de respiration lors de l'acquisition. Jumelé à la faible résolution spatiale, les images de susceptibilité magnétique générées ne présentèrent pas de caractéristiques identifiables. Toutefois, les images du fantôme d'eau ne possédaient pas le problème de mouvement. Possédant certaines inclusions *para* et *dia* magnétique, ce fantôme apparut avec de bien meilleurs contrastes lorsqu'il fut imagé par un algorithme de calcul de la susceptibilité plutôt que par la magnitude. En effet, à 7T, les images de magnitudes sont substantiellement dénuées de contraste. Au contraire, un champ magnétique supérieur implique un plus grand déphasage et donc un meilleur ratio contraste-à-bruit possible pour les images de susceptibilité. Ainsi, l'imagerie par susceptibilité magnétique serait un moyen intéressant de générer de nouveaux contrastes, surtout dans le domaine des hauts champs, tels que présenté par l'image rehaussée du fantôme.

8.3 Développements futurs

Différentes contraintes nous ont empêché d'effectuer certaines expérimentations. Présentées à la section précédente, les développements futurs possibles à notre méthode viendraient y améliorer plusieurs aspects. D'acquisitions à temps d'écho optimal à l'élimination de la graisse, les possibilités sont vastes pour cette nouvelle technique. Le progrès d'une science est l'objet de multiple travailleurs et il est dans l'espoir de l'auteur que d'autres scientifiques viendront faire part de leur savoir afin de faire avancer cette méthode prometteuse. Alors que plusieurs images dotées d'un bon contraste et d'inclusions discernables ont été présentées, il reste du travail à faire avant que la détection fiable et sans équivoque des microcalcifications dans le sein à l'aide d'imagerie par susceptibilité magnétique arrive dans le domaine clinique. À notre époque automatisée, il n'est pas rêvé que de s'imaginer la création d'une image de susceptibilité jumelée à une détection automatique par corrélation croisée, permettant d'effacer tous risques d'erreurs

humaines lors de la détection de microcalcifications.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] William G. Bradley. History of medical imaging. *Proceedings of the American Philosophical Society*, (3) :349–361, 2008.
- [2] Société canadienne du cancer. Statistiques 2013 sur le cancer, 2013.
- [3] Ferdinand Schweser, K.H. Herrmann, A. Deistung, M. Atterbury, P.A. Baltzer, H.P. Burmeister, W.A. Kaiser, and Jürgen Rainer Reichenbach. Quantitative magnetic susceptibility mapping (qsm) in breast disease reveals additional information for mr-based characterization of carcinoma and calcification. In *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2011.
- [4] Carl Micheal Büsing, Ulrich Keppler, and Volker Menges. Differences in micro-calcification in breast tumors. *Theu European Journal of Pathology*, (3) :307–313, November 1981.
- [5] E. Mark Haacke, Robert W. Brown, Micheal R. Thompson, and Ramesh Venkatesan. *Magnetic Resonance Imaging : Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley Sons, 1999.
- [6] Matt A. Bernstein, Kevin F. King, and Xiaohong Joe Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Academic Press, 2004.
- [7] Hákon Gudbjartsson and Samuel Patz. The rician distribution of noisy mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, (6) :910–914, December 1994.
- [8] G. Deville, M. Bernier, and J. M. Delrieux. Nmr multiple echoes observed in solid ^3He . *Phys. Rev. B*, 19 :5666–5688, Jun 1979.
- [9] Karin Shmueli, Jacco A. de Zwart, Peter van Gelderen, Tie-Qiang Li, Stephen J. Dodd, and Jeff H. Duyn. Magnetic susceptibility mapping of brain tissue in vivo using mri phase data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 62 :1510–1522, 2009.

- [10] Tian Liu, Pascal Spincemaille, Ludovic de Rochefort, Bryan Kressler, and Yi Wang. Calculation of susceptibility through multiple orientation sampling (cosmos) : A method for conditioning the inverse problem from measured magnetic field map to susceptibility source image in mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61 :196–204, 2009.
- [11] E. Mark Haacke, Yingbiao Xu, YC Cheng, and Jürgen Rainer Reichenbach. Susceptibility weighted imaging (swi). *Magnetic Resonance in Medicine*, (3) :612–620, 2004.
- [12] E. Mark Haacke, S Mittal, Z Wu, Jaladhar Neelavalli, and Y.C.N. Cheng. Susceptibility-weighted imaging : Technical aspects and clinical applications, part 1. *American Journal of Neuroradiology*, (30) :19–30, january 2009.
- [13] S Mittal, Z Wu, Jaladhar Neelavalli, and E. Mark Haacke. Susceptibility-weighted imaging : Technical aspects and clinical applications, part 2. *American Journal of Neuroradiology*, (30) :232–252, january 2009.
- [14] Vivek Sehgal, Zachary Delproposto, E. Mark Haacke, Karen A. Tong, Nathaniel Wycliffe, Daniel K. Kido, Yingbiao Xu, Jaladhar Neelavalli, Djamel Had-dar, and Jürgen Rainer Reichenbach. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, (4) :439–450, 2005.
- [15] Vivek Sehgal, Zachary Delproposto, E. Mark Haacke, Andrew E. Sloan, Lucia J. Zamorano, Geoffery Barger, Jiani Hu, Yingbiao Xu, Karthik Praveen Prabha-karan, Ilaya R. Elangovan, Jaladhar Neelavalli, and Jürgen R. Reichenbach. Susceptibility-weighted imaging to visualize blood products and improve tumor contrast in the study of brain masses. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, (1) :41–51, 2006.

- [16] Marc Hermier and Norbert Nighoghossian. Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment. *Journal of the American Health Association*, (35), 2004.
- [17] R. Cusak and N. Papadakis. New robust 3-d phase unwrapping algorithms : Application to magnetic field mapping and undistorting echoplanar images. *NeuroImage*, 16 :754–764, 2002.
- [18] Hussein S. Abdul-Rahman, Munther A. Gdeisat, David R. Burton, and Michael J. Lalor. Three-dimensional phase-unwrapping algorithm based on sorting by reliability following a non-continuous path. 2005.
- [19] Marvin A. Schofield and Yimei Zhu. Fast phase unwrapping algorithm for interferometric applications. *Opt. Lett.*, 28(14) :1194–1196, Jul 2003.
- [20] Wei Li, Bing Wu, and Chunlei Liu. Quantitative susceptibility mapping of human brain reflects spatial variation in tissue composition. *NeuroImage*, 55(4) :1645–1656, April 2011.
- [21] Ferdinand Schweser, Andreas Deistung, Karsten Sommer, and Jürgen Rainer Reichenbach. Toward online reconstruction of quantitative susceptibility maps : Superfast dipole inversion. *Magnetic Resonance in Medicine*, 69(6) :1581–1593, 2013.
- [22] Y. Wang, Y. Yu, D. Li, K.T. Bae, J.J. Brown, W. Lin, and E.M. Haacke. Artery and vein separation using susceptibility-dependent phase in contrast-enhanced mra. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 12(5) :661–670, 2000.
- [23] Tian Liu, Ildar Khalidov, Ludovic de Rochefort, Pascal Spincemaille, Jing Liu, A. John Tsiouris, and Yi Wang. A novel background field removal method for mri using projection onto dipole fields (pdf). *NMR in Biomedicine*, 24(9) :1129–1136, 2011.

- [24] Ferdinand Schweser, Andreas Deistung, Berengar Wendel Lehr, and Jürgen Rainer Reichenbach. Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using mri signal phase : An approach to in vivo brain iron metabolism ? *NeuroImage*, 54(4) :2789–2807, 2011.
- [25] Ferdinand Schweser, M. Atterbury, A. Deistung, W. Lehr, K. Sommer, and Jürgen Rainer Reichenbach. Harmonic phase subtraction methods are prone to b1 background components. In *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2011.
- [26] Lin Li and John S. Leigh. Quantifying arbitrary magnetic susceptibility distributions with mr. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(5) :1077–1082, 2004.
- [27] Kim J and Wong M. Invariant mean value property and harmonic functions. *Complex Variables Theory Appl*, 24 :1049–1059, 2005.
- [28] Tian Liu, Jing Liu, Ludovic de Rochefort, Pascal Spincemaille, Ildar Khalidov, James Robert Ledoux, and Yi Wang. Morphology enabled dipole inversion (medi) from a single-angle acquisition : Comparison with cosmos in human brain imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(3) :777–783, 2011.
- [29] Ludovic de Rochefort, Tian Liu, Bryan Kressler, Jing Liu, Pascal Spincemaille, Vincent Lebon, Jianlin Wu, and Yi Wang. Quantitative susceptibility map reconstruction from mr phase data using bayesian regularization : Validation and application to brain imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 63(1) :194–206, 2010.
- [30] Berkin Bilgic, Adolf Pfefferbaum, Torsten Rohlfing, Edith V. Sullivan, and Elfar Adalsteinsson. {MRI} estimates of brain iron concentration in normal aging using quantitative susceptibility mapping. *NeuroImage*, 59(3) :2625 – 2635, 2012.
- [31] Michael Lustig, David Donoho, and John M. Pauly. Sparse mri : The application

- of compressed sensing for rapid mr imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(6) :1182–1195, 2007.
- [32] A J Turner. Biochemistry and the central nervous system (fifth edition) : By h. mcilwain and h s bachelard. pp 660. churchill livingstone, edinburgh. 1985. £40 isbn 0-443-01961-4. *Biochemical Education*, 14(1) :46–46, 1986.
- [33] Raymond C. Boston, Mitchell D. Schnall, Sarah A. Englander, J. Richard Landis, and Peter J. Moate. Estimation of the content of fat and parenchyma in breast tissue using {MRI} {T1} histograms and phantoms. *Magnetic Resonance Imaging*, 23(4) :591 – 599, 2005.
- [34] W. Thomas Dixon. simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*, 153(1) :189–194, October 1984.
- [35] G. H. Glover and E. Schneider. Three-point dixon technique for true water/fat decomposition with b0 inhomogeneity correction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 18(2) :371–383, 1991.
- [36] Scott B. Reeder, Zhifei Wen, Huanzhou Yu, Angel R. Pineda, Garry E. Gold, Michael Markl, and Norbert J. Pelc. Multicoil dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(1) :35–45, 2004.
- [37] Qing-San Xiang. Two-point water-fat imaging with partially-opposed-phase (pop) acquisition : An asymmetric dixon method. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56(3) :572–584, 2006.
- [38] Jingfei Ma, Jong Bum Son, Yuxiang Zhou, Huong Le-Petross, and Haesun Choi. Fast spin-echo triple-echo dixon (fted) technique for efficient t2-weighted water and fat imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(1) :103–109, 2007.

- [39] Jeffrey Tsao and Yun Jiang. Hierarchical ideal : Fast, robust, and multiresolution separation of multiple chemical species from multiple echo times. *Magnetic Resonance in Medicine*, 70(1) :155–159, 2013.
- [40] John H. Nelson. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Prentice Hall, 2002.
- [41] Rebecca Rakow-Penner, Bruce Daniel, Huanzhou Yu, Anne Sawyer-Gloves, and Gary H. Glover. Relaxation times of breast tissue at 1.5t and 3t measured using ideal. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, (23) :87–91, 2006.
- [42] Bertram J. Wilm, Christoph Barmet, Matteo Pavan, and Klaas P. Pruessmann. Higher order reconstruction for mri in the presence of spatiotemporal field perturbations. *Magnetic Resonance in Medicine*, 65(6) :1690–1701, 2011.
- [43] ShreyasS. Vasanawala and Ethan Jackson. A method of rapid robust respiratory synchronization for mri. *Pediatric Radiology*, 40(10) :1690–1692, 2010.
- [44] Ludovic de Rochefort, Ryan Brown, Martin R. Prince, and Yi Wang. Quantitative mr susceptibility mapping using piece- wise constant regularized inversion of the magnetic field. *Magnetic Resonance in Medicine*, 60 :1003–1009, 2008.
- [45] Bryan Kressler, Ludovic de Rochefort, Tian Liu, Pascal Spincemaille, Quan Jiang, and Yi Wang. Nonlinear regularization for per voxel estimation of magnetic susceptibility distributions from mri field maps. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(2), February 2010.